

N° D'ORDRE :

249

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Jean-Pascal TURCHINI

*Maître de Conférences agrégé d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand*

1^{re} THÈSE. — CARACTÈRES CYTOCHIMIQUES DU FOIE ET DE LA VÉSICULE BILIAIRE DE RHINOLOPHES EN ESTIVATION ET HIBERNATION ET DU FOIE DE SOURIS NORMALES OU EXPOSÉES AU FROID.

2^{me} THÈSE. — PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 26 Février 1962 devant la Commission d'examen

MM. MATHIAS.....	Président
EMBERGER	} Assesseurs
KAHANE.....	
TURCHINI.....	

IMPRIMERIE PAUL DÉHAN
Rue de la Vieille-Intendance
MONTPELLIER, Tél. 72-74-35



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Jean-Pascal TURCHINI

*Maître de Conférences agrégé d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand*



1^{re} THÈSE. — CARACTERES CYTOCHIMIQUES DU FOIE ET DE LA VÉSICULE BILIAIRE DE RHINOLOPHES EN ESTIVATION ET HIBERNATION ET DU FOIE DE SOURIS NORMALES OU EXPOSÉES AU FROID.

2^{me} THÈSE. — PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 26 Février 1962 devant la Commission d'examen

MM. MATHIAS..... *Président*

EMBERGER.....

KAHANE.....

TURCHINI.....

} *Assesseurs*

IMPRIMERIE PAUL DÉHAN

Rue de la Vieille-Intendance

MONTPELLIER, Tél. 72-74-35

LISTE DES PROFESSEURS

Doyen :

B. CHARLES..... Mathématiques
pures

Assesseur :

R. JOUTY..... Physique

Doyen honoraire :

P. MATHIAS.

Professeurs honoraires :

R. JACQUES.
M. CASTERAS.
E. CARRIERE.
E. TURRIERE.
J. SOULA.
G. DENIZOT.

Professeurs titulaires :

M. MOUSSERON..... Chimie
L. EMBERGER..... Botanique
C. BOUHET..... Physique
P. MATHIAS..... Zoologie et
Biologie générale
P. CHATELAIN..... Minéralogie et
Cristallographie
M^{lle} O. TUZET..... Zoologie et
Biologie générale
M^{lle} G. CAUQUIL..... Chimie
J. GRANIER..... Physique
J. SALVINIEN..... Chimie - Physique
G. COUCHET..... Mécanique Sup^{re}
M^{lle} A.M. VERGNOUX..... Physique
P. SILBER..... Chimie Minérale
J. AVIAS..... Géologie
P. VIELES..... Chimie
J. RABINOVITCH..... Physique
E. KAHANE..... Chimie Biologique
J.J. MOREAU..... Mécanique ration^{lle}
J. MOTTE..... Botanique

Professeurs sans chaire :

M^{me} J. CHARLES..... Mathématiques
C. CHALIN..... Physique
R. JACQUIER..... Chimie
M^{lle} de POUCQUES..... Botanique
R. LAFONT..... Physique
I. ASSENMACHER..... Physiologie Animale
P. MURAUOUR..... Géophysique appl.

Maîtres de conférences :

J. FALGUEIRETTES.... Minéralogie
L. EUZET..... Zoologie
C. ROUMIEU..... Mathématiques
J. PERETTI..... Physique
M. MATTAUER..... Géologie
P. CAILLON..... Physique
J. REMY..... Géologie
G. TOURNE..... Chimie Minérale
H. ANDRILLAT..... Astronomie
M^{me} VERNET-CORNUBERT..... Biologie Animale
A. BONNET..... Botanique
P. DEMANGEON..... Géologie
E. GROUBERT..... Physique
H. CHRISTOL..... Chimie
M^{me} LAFON..... Mathématiques
J. ROUZAUD..... Chimie
M^{me} COLSON-GUASTALLA..... Biologie Physico-
Chimique
J.P. LAFON..... Mathématiques
A. STEINER..... Psycho-physiologie
G. LAMATY..... Chimie
C. DELOUPY..... Physique
GRAMBAST..... Botanique

Chargés d'enseignement :

M. LEFRANC..... Mathématiques
A. MARTINEAU..... Mathématiques

Secrétaire principal :

E. SIAU.

A Monsieur le Professeur MATHIAS,

Doyen honoraire de la Faculté des Sciences

qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence
de cette thèse et de s'intéresser à mon travail.

A Monsieur le Professeur EMBERGER,

Correspondant de l'Institut

que je remercie de la bienveillance qu'il m'a toujours
témoignée.

A Monsieur le Professeur KAHANE,

dont j'ai suivi avec le plus grand profit les lumineux
enseignements.

A mon Maître, Monsieur le Professeur TURCHINI,

Doyen de la Faculté de Médecine

Correspondant national de l'Académie de Médecine

qui a inspiré le sujet de cette thèse et à qui je
dois toute ma formation d'histo chimiste.

Meis et Amicis.

SOMMAIRE

Introduction.

Généralités sur l'hibernation.

Points particuliers aux Chauve-Souris et aux Souris.

Généralités : cytologie, cytochimie du foie et de la vésicule biliaire.

Matériel — Techniques.

Analyses détaillées et Discussions.

Protéines (acides aminés, groupes -SH).

Nucléoprotéines.

Glycoprotéines. Glycogène.

Lipides. Phospholipides.

Enzymes :

Phosphatase « alcaline » non spécifique.

Phosphatase « acide » non spécifique.

ATPase.

A5'Pase.

Glucose-6-phosphatase.

Estérases. Cholinestérases.

Vitamine C.

Conclusions.

Iconographie Légendes figures (80).

Bibliographie.

Classification des références :

— Hibernation. Froid.

— Points particuliers aux Chauves-souris et aux Souris.

- Généralités. Histophysiologie. Histochimie.
- Foie. Vésicule biliaire.
- Protéines. Acides aminés. Groupes -SH.
- Nucléoprotéines.
- Glycoprotéines. Glycogène.
- Lipides. Phospholipides.
- Phosphatases « alcaline », « acide ».
- ATPase. A5'Pase.
- Glucose-6-phosphatase.
- Estérases. Cholinestérases.
- Vitamine C.
- Publications de l'auteur sur le sujet.

(Septembre 1960)

INTRODUCTION

Je me suis proposé l'étude histochimique de foies et de vésicules biliaires de Chauves-souris en périodes d'estivation et d'hibernation et de foies de Souris normales et exposées au froid.

Certes la physiologie de l'hibernation naturelle ou provoquée, les effets du froid sur les organismes d'une part, et la cytologie, la cyto-enzymologie hépatique d'autre part ont fait l'objet de nombreuses recherches. Mais une justification pour ce travail serait d'avoir contribué à établir une liaison entre ces deux domaines.

Le foie, par lui-même, n'a pas de rôle direct de contrôle des phénomènes d'hibernation et d'acclimatation dont, semble-t-il, le conditionnement est réglé par les organes centraux de commande, corticodiencéphaliques, avec effets endocriniens et généraux ; cependant je l'ai choisi comme sujet d'investigations en raison de son importance métabolique primordiale. J'ai fait de la cytochimie hépatique comparée pour éventuellement pouvoir mesurer les variations qualitatives tissulaires produites par l'hibernation ou l'acclimatation.

Au passage je me suis attaché à préciser quelques caractères histochimiques de la vésicule biliaire des Rhinolophes.

J'ai cru nécessaire, au préalable, de rappeler, le plus brièvement possible, quelques données récentes sur l'hibernation, l'action du froid, la cytochimie du foie, ne serait-ce que pour situer correctement les faits et pour faciliter les déductions du lecteur.

Dans le même esprit, pour chaque rubrique d'analyse, j'ai uniquement porté mention de quelques acquisitions antérieures majeures, et, à propos de l'exposition et de la discussion des résultats personnels, entamé l'ébauche d'une synthèse partielle de nos connaissances sur les constituants hépatiques en cause.

J'énonce ensuite de brèves conclusions histophysiologiques, avec un parallèle : hibernation-estivation en poikilothermie, accommodation au froid en homothermie.

Enfin la documentation bibliographique n'est pas exhaustive. Afin d'éviter de simples transpositions à partir de travaux pré-existants, les indications ont été limitées soit aux monographies d'ensemble ou de mise au point des questions envisagées, et dotées elles-mêmes de nombreuses références, soit aux articles originaux très spécialisés.

GÉNÉRALITÉS SUR L'HIBERNATION

HIBERNATION RÉACTIONS AU FROID. RAPPEL

L'hibernation, état physiologique périodique chez plusieurs mammifères et oiseaux, s'établit avec le maintien de la régulation des automatismes végétatifs et se caractérise par : un abaissement de la température corporelle à un degré voisin de celui de la température ambiante, — une diminution du nombre des pulsations cardiaques. — un décroissement des taux métaboliques, respiratoires et d'autres fonctions physiologiques à des niveaux minimum (HIEBEL, HOCK, KAYSER). L'hibernation est habituelle chez des animaux tels le *Spermophile*, le *Loir*, la *Marmotte*, le *Hamster*, le *Hérisson*, le *Muscardin*, le *Lérot*... On la retrouve aussi chez des mammifères inaptes à se procurer leur nourriture à certaines période de l'année (LYMAN) : parmi les *Rongeurs* (trois familles au moins), les *Insectivores* (deux familles), les *Chéiroptères*. De plus, des animaux d'autres groupes, notamment divers *Carnivores* et *Rongeurs*, passent par des états apparentés à l'hibernation, avec fluctuations importantes de la température corporelle. De telle sorte que les états d'hibernation et similaires s'étalent comme un spectre avec des degrés variables d'intensité (d'après Hock). D'ailleurs l'hibernation vraie n'est pas un processus continu jusqu'au printemps : elle comporte des séries de courtes périodes de sommeil interrompues par des temps plus courts d'activité.

En hibernation, la calorification est réduite de $1/20^e$ à $1/50^e$ de sa valeur d'été. La thermorégulation est abandonnée. La production calorique n'est plus proportionnelle à la surface corporelle mais dépend uniquement de données pondérales. L'immobilité est complète et les mouvements respiratoires sont très ralentis. Le refroidissement est profond, cependant les fluctua-

tions thermiques se font entre certaines limites. Si la température ambiante tombe en dessous du point de congélation, la régulation thermique se remet en fonctionnement. Lors de la sortie d'engourdissement, l'animal reprend des caractères d'homéotherme et sa thermogenèse exige alors un gros apport de calories (d'après CHATFIELD, LYMAN, KAYSER, SUOMALAINEN, SUVANTO). De plus, la consommation d'oxygène, toujours en hibernation, sous la dépendance de la tension d'oxygène, est très faible (Mc BIRNIE et COLL., KAYSER, GIAJA, HIEBEL). En conséquence les oxydations sont très réduites, dans certains cas jusqu'à 2 % de leur valeur en état de veille (POPOVIC, POPOVIC, VIDOVIC). En outre, le quotient respiratoire se chiffre assez exactement autour de 0,7 ; c'est un quotient respiratoire de lipides (BENEDICT, KAYSER, LEE). Une perte importante de poids est la règle et toute augmentation de ce poids est artificiellement provoquée par des condensations d'eau sur les téguments et les phanères (KAYSER). D'autre part, au cours des saisons, l'état nutritionnel « moyen » (KAYSER) reste le même. Les teneurs en ADN et le rapport glycogène/lipides sont constants. Au cours du sommeil (de décembre à mars par exemple pour la Marmotte [KAYSER]), si peu de variations globales se produisent pour les lipides et le glycogène tissulaires (hépatiques), on note pourtant une teneur en lipides totaux et un rapport glycogène combiné/glycogène libre (foie) plus élevés par rapport à leurs valeurs d'été. Par contre on constate une réduction des activités protoplasmiques pour l'élaboration des enzymes protéiques, une diminution des protéines totales et du rapport ARN/ADN. En fait l'épuisement des réserves dans ce cas est surtout dû aux réveils en cours d'hibernation (ADOLPH, JACOB, RICHMOND). Il est essentiel, pour l'établissement de bilans métaboliques, de connaître la durée de la léthargie et les nombres de réveils habituels (JACOB). A ce point de vue un jour de réveil équivaldrait, en dépenses, à un mois de sommeil (JACOB). En hibernation aussi, un ralentissement des battements cardiaques est constant (de 200 à 20 par minute chez le Hérisson). En contre-partie on assiste à une prolongation du temps de coagulation (BOWMAN, PERLICK, RATHS, SVILHA) et à une augmentation de l'héparinémie dès la fin de l'automne, à la suite de prolifération de mastocytes tissulaires (SUOMALAINEN). On note de même un abaissement de la prothrombinémie, une augmentation de l'hématocrite, de l'albumine et des b-globulines du sérum, mais une diminution de la

y-globuline (JEFFA, SLOUTH). Le taux du sucre sanguin a des destinées variables : certains animaux sont hyperglycémiques, d'autres hypoglycémiques. Dans le sang, Mg, Na augmentent, mais K diminue (LEDUC, LYMAN, SUOMALAINEN). D'autre part, le système nerveux des hibernants témoigne de propriétés spéciales : on constate chez eux des complexes d'ondes cérébrales particulières (KAYSER, HIEBEL, STRUMWASSER), des variations de la rhéobase, de la chronaxie, de la période réfractaire des nerfs. Des modifications notables aussi portent sur le système endocrinien des hibernants. La neuro-sécrétion diencéphalohypophysaire (chez la Marmotte) subit un accroissement pendant la période léthargique et disparaît presque totalement l'été (AZZALI, SBERNINI). Si les glandes endocrines des hibernants présentent une certaine insensibilité au froid (DEANE, LYMAN), le sommeil hivernal paraît bien être la conséquence d'une involution pluriendocrine (ARON, KAYSER). De fait le nombre des cellules acidophiles de la préhypophyse est réduit en automne (ARON, KAYSER). La thyroïde passe par des changements cycliques saisonniers : hyperactivité au printemps, hypofonctionnement dans la période préléthargique automnale (ALIA, AZZALI, DONINI). Les surrénales sont indispensables dans le mécanisme du sommeil (d'après de nombreux auteurs ; cf. : VERNE, 1951 ; KAYSER, PETROVIC, 1958) : en octobre se produit une activation fonctionnelle des zones glomérulaires et fasciculées du cortex ; au mois de décembre, par contre, un ralentissement glandulaire est manifeste, avec processus de stockage, formation d'enclaves lipidiques, réduction de taille des noyaux... (DEANE, GREP, NELSON, VERNE, WEAVER...). L'injection d'adrénaline au *Spermophile* en sommeil provoque son réveil ; l'administration de désoxycorticostérone, de cortisone rétablit l'endormissement. Dans le pancréas d'animaux hibernants on signale la transformation de parenchyme exocrine en îlots endocrines, avec augmentation du nombre et de la taille de ces îlots (BERRY, KOLLMAN, ODAR, in : CHEVREMONT, *op. cit.*, p. 760) et parallèlement la production d'insuline est accrue. Enfin une évolution cyclique saisonnière est également constatée pour la glande « hibernale » et sa graisse « brune » ; la glande participe avec le cortex surrénalien à la réaction d'alarme et paraît élaborer un produit régulateur du sommeil (KAYSER, MANDEL, WEILL). On s'interroge sur les causes profondes éventuelles de l'état d'hibernation : famine périodique, décroissement de la longueur du jour, déplétion de

quelque substance fondamentale, stimulus interne indépendant des facteurs météorologiques... KAEMMERER et SCHNEIDRICK ont constaté l'endormissement d'un animal réveillé après implantation de tissus ou injection de plasma prélevés sur un animal en sommeil hivernal. Le plasma renferme pourtant un produit stimulant : la lactoflavine. En tous cas on retrouve chez les hibernants plusieurs des manifestations typiques du stress : leucopénie, neutroleucocytose, éosinopénie, hyperactivité surrénalienne nette en automne avec abaissement des taux de vitamine C et de cholestérol (d'après SUOMALAINEN).

En tout état de cause les différences restent grandes entre les hibernations naturelle et provoquée. Par les moyens artificiels on obtient seulement une perte de contrôle de la température ou de quelques autres facteurs isolés et le cycle normal des événements de préhibernation n'a pas été reproduit (HOCK). L'hypothermie provoquée chez l'hibernant lui-même ou chez les homéothermes n'est pas semblable au sommeil hivernal.

L'hypothermie chez les homéothermes — et chez l'homme dans un but thérapeutique — a pu être obtenue selon différents procédés : a frigore, par hypoxie, confinement ou hypoxie hypercapnique, par hypercapnie, par substances neuroplégiques, par l'association de divers facteurs (CAHN, CHURCHILL-DAVIDSON, DONNET, GIAJA, HUGLENARD, KALIL, LABORIT, WYNN...). Des abaissements extrêmement importants de la température interne chez l'animal homéotherme ont pu être obtenus, on le sait, au cours d'expérimentation de « surcongélation » (ANDJUS, GIAJA, SMITH...). Le refroidissement profond serait (d'après KALABUKHOV) la seule méthode pour maintenir la vie chez les Vertébrés, au-dessous de 0° C.

D'un autre côté, les réactions de l'homéotherme au « stimulus froid » n'en sont pas moins complexes à l'analyse. GIAJA les groupe selon trois types : l'accommodation, par réactions immédiates ; l'adaptation, permise par des réactions prolongées ; l'acclimatation, avec réactions définitives, de mécanisme hormonal. De toute manière, lors de l'abaissement de la température environnante, l'homéotherme réagit dans le sens d'obtenir à la fois : une réduction de ses pertes caloriques, l'accroissement de ses échanges, une production plus grande de chaleur, par conversion d'énergie oxydative, pour une consommation donnée d'oxygène (FAIRHURST, KAYSER, MANTEJFEL, POTTER, SERBENJUK, SCHOLANDER, SMITH...).

Le froid a des effets opposés sur la consommation d'oxygène ou la dépense d'énergie des poikilothermes et des homéothermes : il diminue les échanges chez ceux-là, les augmentent chez ceux-ci. En effet, dans tous les cas, chez les homéothermes, l'adaptation à basse température accroît le métabolisme de base, notamment chez les animaux de petite taille. Les valeurs de calorification sont cependant variables dans la zone de thermogénèse de réchauffement (BÉNEDICT, KAYSER, Mac LEOD, MITCHELL, TREICHLER... cf. : Le comportement des homéothermes vis-à-vis du stimulus froid, 1955, *op. cit.*). Les réponses endocriniennes de l'animal au froid se font par la voie de l'hypophyse (ASTWOOD, TISLOWITZ), des surrénales (THOMAS, SELLERS, YOU), de la thyroïde (FONTAINE, GROSS, LEBLOND...) (cf. : Le comportement des homéothermes, 1955, *op. cit.*). La médullo-surrénale intervient dans les réactions immédiates ; la thyroïde et le cortex surrénal ont un rôle double, dans les réactions immédiates et à longue échéance (d'après KAYSER). La thermogénèse de réchauffement est exaltée par l'hypersécrétion d'hormones dites « du froid » : adrénaline, corticoïdes, thyroxine, insuline (d'après AGID). Le maintien de l'homéothermie dans ces conditions relève aussi de mécanismes nerveux et reste lié à l'intégrité des structures diencephaliques et bulbo-mésencéphaliques. La zone hypothalamique antérieure participe à la régulation de la thermogénèse et de la thermolyse, la zone hypothalamique postérieure à celle de la thermogénèse. La région bulbo-mésencéphalique intervient dans le déclenchement du frisson. Une limitation de déperdition calorique par vasoconstriction de « l'enveloppe » est possible en l'absence de régulation centrale. La régulation de la thermolyse se fait en grande partie par l'effet de la température du sang sur les centres de contrôle de la déperdition. La thermogénèse de réchauffement est mise en œuvre surtout par les messages sensoriels venus des récepteurs du froid : peau, zone trigéminal (d'après KAYSER). Les commandes de la thermogénèse de réchauffement peuvent se distinguer en : 1° commandes banales de l'activité propre de chaque organe ; 2° commandes non spécifiques de l'« emergency function » ; 3° commandes spécifiques de l'activité thermogénétique autonome (CHATONNET). Les régulations vasculaires sont une des réponses des effecteurs périphériques. Les sources de la production de chaleur au cours de la thermogénèse de réchauffement sont le muscle et le foie. On connaît trois modalités fonctionnelles du muscle à cet

effet : le tonus, le tremblement de frisson, l'activité motrice coordonnée. Le foie, chez l'animal acclimaté, indépendamment de tout mouvement, est capable de surproduction de chaleur, avec intensification des respirations cellulaires. La thermorégulation demeure également tributaire du mode alimentaire, de la composition de la ration en protides, lipides, glucides... (BABINEAU, EDMAN, KAYSER, MITCHELL, PAGÉ, RUBNER, SELLERS et Coll., TREADWELL et Coll.). Enfin des stress comme le froid accroissent les besoins en constituants diététiques spécifiques et en vitamines (DUGAL, ERSHOFF, THÉRIEN, cf. : Symposium, Fed. Proced., 1958, *op. cit.*).

POINTS PARTICULIERS AUX CHAUVES-SOURIS ET AUX SOURIS

CHAUVES-SOURIS.

Les Chauves-Souris, frugivores, insectivores ou sanguinivores, passent généralement leur période d'hibernation en atmosphère chaude, humide, et à l'obscurité. Elles meurent et se momifient par dessiccation en des lieux privés d'eau. La superficie disproportionnée de leurs membranes alaires est une cause importante de déperdition calorique.

En Australie (d'après MORRISON), les Mégachéiroptères ont une régulation thermique analogue à celle des autres mammifères et différente de celle des Microchéiroptères. Certaines caractéristiques de ces dernières ne permettent de les considérer ni comme poikilothermes ni comme homéothermes. Sur le continent américain (d'après HOCK) tous les Microchéiroptères sont capables de réduire leur température diurne, même s'ils ne peuvent hiberner pour de longues périodes. Cependant on a pu noter des différences de 40° C entre les températures normales et d'hibernation. D'ailleurs (selon HANUS) les températures corporelles et le métabolisme chez les Chauves-Souris européennes (Tchécoslovaquie) varient selon les températures ambiantes. Au cours du sommeil hivernal la Chauve-Souris se comporte comme un poikilotherme ; mais éveillée, elle se comporte comme un homéotherme. A ce propos, HANUS donne les détails supplémentaires suivants : 1° les Chauves-Souris répondent à une température d'environnement par deux températures corporelles et niveaux métaboliques (niveaux minimum et d'excitation) entièrement différents et leur mécanisme de thermorégulation n'est pas semblable à celui des autres mammifères : 2° lorsque les Chauves-Souris sont en sommeil léthargique non troublé leur température corporelle est toujours semblable à la température d'environnement et leur taux métaboli-

que est, en correspondance, bas. A leur niveau minimum, la température du corps et le métabolisme de la Chauve-Souris sont directement proportionnels à la température extérieure. L'animal se conduit alors comme un poikilotherme ; 3° si la Chauve-Souris est pleinement réveillée, mais inactive, la température du corps et le métabolisme atteignent leur niveau maximum et sont alors indirectement en rapport avec la température extérieure. L'animal se conduit comme un homéotherme ; 4-5° la transition du niveau minimum au niveau d'excitation (transition sommeil-réveil, avec développement de l'homéothermie) peut prendre place soit spontanément, par le moyen de facteurs internes, soit en réponse à une stimulation adéquate par des facteurs externes et dans ce cas survenir en un temps quelconque, sans égard pour le moment du jour, la saison ou la température extérieure ; 6° le niveau métabolique d'excitation décroît toujours au niveau minimum dès que la Chauve-Souris se replie vers le sommeil ; 7° cependant les mécanismes de thermorégulation ne « s'éteignent » pas soudainement, mais leurs activités décroissent graduellement et inégalement ; un simple rafraîchissement physique de l'animal joue un rôle additionnel non négligeable ; 8° mais la diminution de la température du corps n'est pas due simplement au refroidissement physique, et la capacité, pour la Chauve-Souris, d'abaisser son métabolisme dans un court laps de temps peut être regardée comme phénomène secondaire ou comme forme d'adaptation, unique mais efficace pour réussir à vivre dans des zones froides, avec manque périodique de nourriture.

On a, de plus, décrit avec précision chez les Rhinolophidés des voies extra-hypophysaires de neurosécrétion hypothalamique (BARRY). Chez la Chauve-Souris en hibernation la charge globale en substance neurosécrétoire est importante, homogène, ou quelquefois en localisation péripituicytaire. On remarque un aspect statique de « sidération » des processus neurosécrétoires, figés dans l'état où ils se trouvaient lors du déclenchement du sommeil. L'équilibre entre le nombre des cellules neurosécrétoires en état de charge et en état de vacuité est un indice d'alternance fonctionnelle pour le maintien d'un régime sécrétoire élevé (BARRY). Parallèlement, on constate chez les Chéiroptères en hibernation une activité neurosécrétoire dans les grosses cellules du noyau préoptique (AZZALI). D'un autre côté, on signale, au cours de l'hibernation chez les Chauves-Souris, un léger accroissement des

électrolytes du sérum (FOLK, RIEDESEL) et, à la même période, l'augmentation du Mg sérique qui apparaît comme un processus actif chez *Myotis lucifugus* et *Eptesicus fuscus*.

SOURIS.

Evidemment l'animal ne peut être reconnu comme poikilotherme véritable. Néanmoins, chez les « pocket mice » la température peut s'abaisser jusqu'à $+6^{\circ}$ C surtout si ces souris sont privées de nourriture depuis vingt-quatre heures (BARTHOLOMEW, CADE) (1). Mais sans doute leur hibernation n'est pas authentique et s'apparente davantage aux phénomènes de chute de température des Martinets européens par mauvais temps (HOCK). Des fluctuations importantes de température se produisent chez les « deer-mice » (HOWARD, MORRISON, RYSER, SEALANDER) (1). On a également noté des variations de température centrale nycthémerales chez la « Souris des bouleaux » : pour une température ambiante de 17° - 23° C la température rectale est de l'ordre de 20° - 25° C le matin, et le soir — l'activité de l'animal est vespérale — de 37° - 38° C. De plus, pour des températures ambiantes inférieures à $+15^{\circ}$ C, une hibernation vraie peut s'installer ; des réveils ont lieu en moins de 30 minutes ; à ce moment la consommation d'oxygène est multipliée par 25 et l'augmentation de la température centrale est de 1° C par minute (JOHANSEN, KROG).

D'une manière générale, il faut tenir rigoureusement compte des variations de vitalité journalières chez ces animaux ; chez le rat blanc, par exemple, l'activité est nocturne et la température interne atteint son maximum la nuit (HOLMGREN, SWENSSON).

Quoiqu'il en soit, les expérimentateurs ont fréquemment choisi les rongeurs pour leurs études d'hibernation provoquée, voire de « supercongélation » avec réanimation (ANDJUS, CATER, ERICKSSON, LOVELOCK, POPOVIC, SMITH, WASZHOCKERT, WEISS...). Chez le rat, une hibernation rapidement provoquée amène un épuisement du pancréas et une stéatose hépatique, mais instaurée progressivement elle est seulement accompagnée d'un ralentissement fonction-

(1) Cf. Symposium, Fed. Proced., 1958, *op. cit.*

nel hépatique et pancréatique (CARBONESCHI). En tous cas, les rongeurs sont capables d'accommodation, d'acclimatation à basses températures. BARNETT et MANLY ont fait l'étude de la reproduction, de la croissance, de l'adaptation physiologique chez la souris de laboratoire mise en atmosphère froide. Si des souris albinos ont pu se reproduire et élever trois générations à -3°C , la fertilité est cependant moins grande à cette température qu'à 21°C par exemple et la croissance y est retardée (ASHOUB, BIGGERS, Mac LAREN, MICHIE). Le passage d'une atmosphère chaude à une froide s'accompagne d'un épuisement des lipides du cortex surrénal, d'une chute du poids du thymus, d'une activité accrue de la thyroïde chez des souris de trois à douze semaines. Chez l'adulte l'adaptation dépend surtout de l'accroissement de la thermogénèse ; le développement de la réponse métabolique au froid, de type adulte, se fait à un âge différent selon la souche étudiée (BARNETT, MANLY). Chez les Souris, les pertes de chaleur au niveau de la peau dues à la fois à la vascularisation du derme et à l'évaporation de l'eau sont importantes à 22°C mais deviennent négligeables à basse température (BARNETT). Chez des Rats maintenus pendant plusieurs semaines à 6°C , le froid n'influe pas sur le poids du cerveau, des organes génitaux, des poumons, mais il provoque une hypertrophie du foie, de l'intestin, du cœur, des surrénales et réduit la croissance de la rate, du thymus, du squelette, du muscle : la réduction de la masse musculaire est due à une baisse de teneur en eau et à un amoindrissement des dépôts de protéines (GRIDGEMAN, HÉROUX). Après exposition au froid, chez le Rat jeune, on remarque une augmentation de la consommation d'oxygène des divers tissus (sauf le cerveau). Chez le Rat adulte cette augmentation est moins marquée, excepté au niveau du foie (MULLEN, SULLIVAN, WEISS). Le rasage diminue d'ailleurs la résistance à l'anoxie (GAGNON, ROBIL-LARD) et la résistance à l'hypoxie dépend de la température (MACCO). Fait curieux, l'absorption d'oxygène, *in vitro*, par des coupes de foie, rein, cerveau de Souris mâles adultes n'est pas sensiblement modifiée lorsque ces animaux sont placés en atmosphère chaude ou froide. L'absorption de glucose est augmentée de 70 % en cas d'adaptation au froid chez le Rat (BABINEAU, PAGÉ). La régulation et la calorification semblent en partie d'origine diencéphalique. Il existe en effet dans l'hypothalamus de Rat, au voisinage du chiasma, deux centres, l'un métabolique, l'autre

vasoconstricteur pour le réglage des réactions au froid (MASSO-PUST). On constate des variations du métabolisme basal et de la température corporelle du Rat après lésions électrolytiques bilatérales de l'hypothalamus : augmentation du métabolisme basal, hyperthermie, ultérieurement suivies de diminution de consommation d'oxygène et parfois d'hypothermie (MESS et COLL., MES-
TYAN). La diminution du métabolisme de base n'est pas déclenchée par l'hypophyse et la thyroïde, mais par des mécanismes effecteurs diencephaliques et il existe une régulation centrale du métabolisme indépendante de la thermorégulation.

GÉNÉRALITÉS

FOIE — VÉSICULE BILIAIRE POINTS de CYTOPHYSIOLOGIE

(en partie d'après des indications de CHEVREMONT, BIZARD et VANLERENBERGHE, POLICARD, ROUILLER, NOVIKOFF...).

Foie.

Le foie est divisé en lobules. Chaque lobule reçoit à la fois du sang de l'artère hépatique et du sang veineux des branches portes, en partie grâce à un système d'anastomoses contractiles extra et intra-lobulaires. Le sang artériel irrigue préférentiellement la périphérie des lobules. Les proportions relatives de sang artériel et veineux subissent des variations par action de mécanismes sphinctériens. 75 % de la circulation dans le foie (MANN, WAKIM) est en état « d'inactivité » en période normale (BIZARD, VANLERENBERGHE). Chez l'homme les variations rythmiques physiologiques de l'irrigation sanguine sont de l'ordre de 15 % du flux total (GRAF, GRAF, ROSEL). Le contrôle de cette irrigation est en partie assuré par des filets vasoconstricteurs sympathiques. L'arrêt de la circulation afférente influe sur le pH hépatique (7,06 à la normale). Une heure après l'occlusion de la veine porte ou de l'artère hépatique ce pH tombe à 6,94 ou même à 6,79.

Les lésions hépatiques suivraient les lignes dynamiques de la circulation et l'arrangement territorial du parenchyme (HIRAKI, RAPPAPORT). D'après RAPPAPORT les unités structurales et fonctionnelles du foie humain seraient des masses tissulaires irrégulières disposées autour des branches terminales de la veine porte, de l'artère hépatique et des canaux biliaires. Ces unités sont nommées acini, simples ou complexes. Selon ELIAS les lobules hépatiques seraient de structure laminaire et non cordonnale. Ils seraient constitués de systèmes de plaques anastomosées, percées

d'ouvertures et séparées par des lacunes intercommunicantes, dont l'ensemble forme le labyrinthe hépatique. Ces lacunes sont occupées par les capillaires sinusoïdes. Entre ceux-ci et les cellules hépatiques existent des espaces périsinusoïdaux (Disse), absents chez rongeurs. Il y a lieu, d'après la forme des cavités labyrinthiques, de distinguer des foies de types sacculo-sinusoïdal, tubulo-sinusoïdal, intermédiaire. Les parois sinusoïdales, à cellules endothéliales simples et phagocytaires (de KUPFER) chez le Rat et la Souris (ATERMAN), et où l'existence d'orifices est prouvée (ROULLER), sont capables de phagocytose, d'athrocytose discriminante (hémoglobine, pigments biliaires...), de contractilité et de perméabilité sélective dont le mécanisme est en rapport avec des modifications d'oxygénation locale.

Les canalicules biliaires sont classiquement décrits pour être en position axiale entre deux rangées de cellules hépatiques cordonnales et comme pourvus de prolongements intercellulaires. D'après ELIAS, ils forment des réseaux péricellulaires anastomosés dans le plan des lames hépatiques : ils n'auraient pas de parois propres et seraient délimités par les membranes des cellules hépatiques voisines (FAWCETT, ROULLER). La présence de capillules intracellulaires est discutée. Des communications semblent exister entre les canalicules biliaires, les espaces de Disse, voire les sinusoïdes (ELIAS, KUPFER, MEISEL, PAVEL, ROULLER, TURCHINI, WACHSTEIN...).

Les cellules hépatiques, juxtaposées dans les lames ou cordons de Remak, ont des surfaces de contact irrégulières avec engrenements réciproques en « tenons et mortaises » ; de plus, leur membrane plasmique émet des microvillosités en regard des sinusoïdes et des canalicules biliaires. Leur taille varie selon leur état fonctionnel ou le nombre de leurs génomes. D'après leur teneur en DNA elles sont divisées en trois classes : diploïdes, tétraploïdes, octoploïdes. Elles sont quelquefois binucléées, à noyau polyploïde, après dédoublement chromosomique. Elles renferment de multiples enclaves : protéiques, lipidiques, glucidiques, pigmentaires, métalliques, vacuolaires, etc...

Dans leur cytoplasme, le réticulum endoplasmique, à grains de Palade RNA-positifs, est en continuité avec les membranes nucléaire externe et plasmatique. Les blocs basophiles de Berg sont des structures ergastoplasmiques avec empilement et repliement de systèmes en lamelles doubles. Les microsomes, obtenus en par-

tie par sédimentation, proviennent souvent de fragmentation d'ergastoplasme et de matériel basophile et comprennent des grains de Palade, à RNA, de 250 Å, et des granules à noyau dense de 50 Å avec halo clair de 60 Å, riches en fer et ferritine. Les lysosomes de de Duve sont en forme de petits sacs de 0,2-0,4 u, avec membrane lipoprotéique semi-perméable. Ils possèdent les principales hydrolases acides solubles du foie : désoxyribonucléase, ribonucléase, phosphatases, certaines sulfatases, cathepsine, b-glycuronidase. Toute lésion de leur membrane (par action de l'acidité du milieu, de lécithinase, trypsine, chymotrypsine) entraîne la solubilisation et l'activation de leur contenu enzymatique. Ils interviendraient dans la sécrétion biliaire, la pinocytose, l'autolyse, dans les phénomènes de digestion intracellulaire par l'hydrolyse, des protéines, des acides nucléiques, des esters phosphorés, des polysaccharides. L'appareil de Golgi, au repos, est juxta-nucléaire ; il se fragmente et se disperse vers la périphérie cellulaire en période de sécrétion biliaire. On retrouve d'ailleurs près des canalicules biliaires, outre les formations golgiennes et des lysosomes de de Duve, des éléments tels les « corps denses péri-biliaires », des granules à activités phosphatasiques acides, estérasiques, 5-nucléotidasiques.

Du reste les diastases sont diversement réparties sur les fractions cellulaires biochimiques. Les enzymes glycolytiques sont retrouvées sur les parties cytoplasmiques solubles. La xanthine oxydase, la xanthine déhydrogénase sont dans le surnageant. Les estérases, l'A5'Pase, l'ATPase, la glucose-6-phosphatase, les cholinestérases se localisent pour leur majeure part dans les microsomes. Succinodéshydrases, cytochroméoxydase, codéshydrases, phosphatase acide, uricase, ribonucléase, décarboxylase se situent sur le chondriome. Divers enzymes d'oxydoréduction siègent donc sur les mitochondries où la phosphorylation oxydative utilise le DPN, d'origine nucléaire, et cède de l'ATP, hautement énergétique et indispensable, entre autre, à l'activation des aminoacides pour la synthèse des protéines.

En fait les structures cytologiques et les activités enzymatiques varient avec leur position intralobulaire : A la périphérie des lobules, où apparaissent les premiers dépôts de glycogène, la respiration est aérobie, oxydative et les processus du cycle de Krebs sont amplifiés. Parallèlement les mitochondries, en forme de longs filaments, et l'appareil de Golgi y sont à leur plus grand

développement, et les activités ATPasiques, phosphatasiques, glucose-6-phosphatasiques, succinodéhydrogénasiques et cytochromé-oxydasique à leur maximum d'intensité. A l'opposé, les régions centrolobulaires, à basse tension d'oxygène, où ont lieu la glycolyse et la constitution des premiers stocks de lipides et pigments, sont des zones d'activités accentuées pour la 5-nucléotidase, les estérases, lipases et cholinestérases non spécifiques, la DPNH-cytochrome c-réductase, les DPNH-lactique et b-hydroxybutyrique déhydrogénases, les diaphorases. Par contre, certaines diastases sont également réparties à travers tout le lobule : la monoamineoxydase, les déhydrogénases malique, isocitrique, glucose-6-phosphatasique, les DPNH-a-glycérphosphate déhydrogénases.

Les activités physiologiques hépatiques ne sont pas moins soumises à variations. Les zones péri. médio. centrolobulaires sont fonctionnellement hétérogènes. En période normale, le métabolisme, le stockage des glucides sont le fait des cellules portales, ceux des lipides, celui des cellules centrales (WILSON). La sécrétion biliaire commence et reste prépondérante à la périphérie des lobules. Il existerait deux stades d'alternance fonctionnelle : 1° un stade d'assimilation ou glycogénique, 2° un stade sécrétoire ou biliaire. De plus la glande est soumise à un rythme nycthéméral indépendant de celui des repas et partiellement sous l'influence endocrinienne. Chez la Souris et le Rat les mitoses sont plus nombreuses à la fin de la nuit. Chez le Rat blanc, la charge en glycogène est maximale à l'aurore. En outre, dans le foie de Souris (BARNUM, JARDETSKY, HALBURG) les processus de mise en réserve de glycogène, le métabolisme des phospholipides, des RNA, des DNA, subissent, avec décalages respectifs variés, une évolution périodique au cours de cycles successifs de vingt-quatre heures. Les sommets métaboliques des phospholipides et des RNA sont synchrones. La formation de DNA est à son apogée toutes les six-huit heures, le contenu en glycogène chaque douze heures.

Le foie, enfin, fait partie des tissus « à grande respiration » (POLONOWSKI et Coll.). A côté de ses fonctions endocrines, antitoxique, cholérétique, glycogénique, de son rôle dans le métabolisme intermédiaire général, il intervient dans le métabolisme des protéines, avec la désamination oxydative, l'uréogénèse, la biosynthèse des protéines plasmatiques (sérumalbaine, globuline a et b, fibrinogène, facteurs de coagulation, prothrombine, proaccélé-

rine, proconvertine), dans l'absorption de la vitamine K, dans le catabolisme de l'hémoglobine, etc...

Vésicule biliaire.

La paroi vésiculaire comprend une muqueuse, avec épithélium, cryptes, chorion vasculaire, une musculuse, une séreuse.

Chez les Rhinolophes, l'hiver, la vésicule est globuleuse, de couleur verte. Elle mesure 6 millimètres dans son grand axe et 3 à 4 millimètres de largeur ; sa paroi est mince et la musculuse, fine, a 4 à 5 assises de fibres lisses.

Les cellules épithéliales vésiculaires sont pourvues à leur surface libre d'un « plateau », différent de celui des cellules intestinales, formé de microvillosités de taille variable, espacées irrégulièrement (YAMADA). Elles renferment dans leur cytoplasma des enclaves lipidiques et cholestéridiques et des granulations assez volumineuses dans leurs zones basales (POLICARD). Elles sont capables de synthétiser des lipides. La muqueuse vésiculaire absorbe l'eau, les sels minéraux (dont le phosphate de Na [ZAMYCHKINA]), des acides gras. Elle assure des fonctions de résorption, pour la concentration biliaire, et de sécrétions (mucines...). La bile vésiculaire renferme des acides biliaires, du cholestérol, des pigments biliaires, des phospholipides, des porphyrines, des sels minéraux, de la phosphatase alcaline. Son alcalinité propre dépend du mode d'absorption des sels minéraux. Son excrétion intraduodénale serait sous la dépendance d'hormones (cholécystokinine, libérée par action indirecte de peptones et lipides sur la paroi intestinale (BOYDEN, IVY, OLDBERG) (1).

Il existe un contrôle de l'innervation autonome de la vésicule (FANGE, JONHELS). Une action motrice et trophique des hormones génitales s'exerce (inconstamment) sur la vésicule biliaire (ALBOT, BONNET).

(1) Cf. HAM, 1957, *op. cit.*

MATÉRIEL — TECHNIQUE

Cette étude a pour objet l'examen de caractères cytochimiques de foies et vésicules biliaires de Chauves-Souris en estivation et hibernation et de foies de Souris normales et exposées au froid.

Les Chéiroptères ont été capturés à diverses époques de l'année (décembre-janvier, fin février, juin, septembre), dans la région méditerranéenne du Bas-Languedoc, à l'intérieur d'une vaste grotte, sise aux environs de Lunel (Hérault). Les animaux vivaient là en groupes restreints ou en troupes très importantes de plusieurs centaines d'individus. Ils appartenaient pour la plupart aux espèces *Rhinolophus ferrum equinum* Schreb (« Grand fer à cheval »), *Rhinolophus hipposidéros* Bèchst (« Petit fer à cheval »), genre *Rhinolophus*, famille des *Rhinolophidés* (« nez-Houppes »). En outre, parmi eux, étaient représentés, sauf erreur, quelques exemplaires de *Rhinolophus euryale*, de *Vesperugo Kuhlii* Netterer et de *Vespertilio murinus* Schreib. La longueur de leur corps variait de 4 à 6 centimètres, leur poids de 13 à 17 grammes. Leur foie était très volumineux à l'automne, considérablement amaigri au printemps. Leur vésicule, l'hiver, était globuleuse et mesurait en moyenne 6 millimètres/4 millimètres.

Les Souris choisies pour l'expérimentation étaient adultes, mâles, grises ou blanches, d'un poids de 26-28 grammes. Elles étaient d'abord mises deux jours à un régime d'alimentation standard. Le troisième jour, les témoins étaient laissés dix heures au jeûne complet, à la température du laboratoire. Les Souris traitées étaient placées, pendant ce même temps de dix heures, en chambre froide, à $+2^{\circ}$ C, sans recevoir de nourriture. Elles se trouvaient après l'épreuve dans un état de torpeur dont la profondeur variait selon leur résistance individuelle. Le foie des Souris témoins était rouge, celui des Souris traitées brun violacé.

Tous les animaux ont été sacrifiés par décapitation brusque. De minces fragments de vésicule et de foie, ceux-ci pris dans le

lobe le plus volumineux de la glande, ont été prélevés immédiatement après la mort et fixés dès l'ablation.

J'ai recherché successivement, dans les pièces d'organes, les constituants suivants : acides aminés, protéines -SH, nucléoprotéines, glycoprotéides et glycogène, lipides « totaux » et phospholipides, des enzymes : phosphatases « non spécifiques », alcalines et acides, ATase, A5'Pase, glucose-6-phosphatase, « estérases », cholinestérases, enfin la vitamine C.

Les fixateurs utilisés ont été : le liquide de Carnoy pour l'étude des acides aminés, des nucléines, des substances Mac-Manus positives, du glycogène ; le liquide de Carnoy trichloracétique pour les protéines-SH ; le liquide de Gendre pour le glycogène ; l'acétone anhydre froid (-2°C) pour les phosphatases, l'ATPase, l'A5'Pase ; le formol à 10 % pour les cholinestérases ; le formol neutralisé par la soude, selon WACHSTEIN-MEISEL, pour l'A5Pase ; le formol-calcium, selon BAKER, pour les lipides totaux et les phospholipides ; le formol-calcium 6 %, pH : 6,8, selon NOVIWOFF, pour l'A5'Pase, l'ATPase ; la glucose-6-phosphatase a été recherchée sur tissu frais ; la vitamine C sur tissu fixé par le nitrate d'argent acétique, après lavage dans le lévulose, selon TONUTTI.

Je ne rapporterai pas ici le détail des techniques employées à propos de tous les composés recherchés. J'ai jugé inutile de redécrire *in extenso* des méthodes déjà consignées en totalité dans de multiples ouvrages histochimiques tels ceux de MM. BOURNE, CULLING, DANIELLI, DE ROBERTIS, GLICK, GOMORI, LILLIE, LISON, PANIJEL, PEARSE..., et dans certaines revues fort documentées sur l'histoenzymologie hépatique (D'ARVY, DE MACARY...), rapportés en référence. J'ai donc seulement désigné, dans chaque division spéciale, ces techniques par leurs noms d'auteurs, avec parfois des indications additionnelles pour des particularités opérationnelles précises (fixation, pH, pré ou post-traitement, variantes...). J'ai donné aussi l'origine de fabrication de produits chimiques complexes. Une exception est faite cependant aux sections : « ATPase-A5'Pase », où j'ai cru devoir exposer au complet les procédés techniques employés en raison de leur nouveauté et de l'actualité des questions soulevées par l'étude de ces diastases.

ANALYSES DÉTAILLÉES ET DISCUSSIONS

AMINOACIDES — PROTÉINES — -SH.

Je n'ai pas véritablement entamé ici une étude histochimique des protéines tissulaires. J'ai cependant, pour obtenir quelques indications d'ensemble en ce domaine, recherché la localisation et les variations réactionnelles éventuelles de radicaux α -aminoacides et -SH, dont la détection est actuellement pratiquement abordable.

Recherches personnelles :

I. — AMINOACIDES.

J'ai utilisé la réaction à l'alloxane-Schiff de YASUMA-ICHIKAWA. Elle permet la démonstration, à l'aide du réactif de SCHIFF, d'aldéhydes tissulaires stables produits au cours de la désamination oxydative d'acides aminés par l'alloxane ou la ninhydrine.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

a) *Hiver* :

Cette réaction d'aminoacides, au niveau des cellules de Remak, est particulièrement vive sur les nucléoles, les membranes nucléaires. Elle est positive sur la chromatine. Elle révèle de fins granules dans le cytoplasme fondamental. Mais elle reste silencieuse sur les surfaces alloplasmiques. D'autre part, elle apparaît forte sur les noyaux biliaires, vasculaires, kuppériens, sur les parois artériolaires ; elle est effacée ou nulle sur les cytoplasmes biliaires, sinusoidaux, dans les espaces conjonctifs et les conduits veineux.

b) *Eté* :

La réaction, dans son ensemble, a un type de localisation identique, mais elle paraît plus vive au niveau du cytoplasme des cellules hépatiques.

On remarquera la présence d'acides aminés rapidement oxydables par l'alloxane dans les noyaux et l'inégalité de réactivité de différentes formations plasmiques ou conjonctives. Ainsi les myoplasmas artériolaires et les cytoplasmas des cellules hépatiques donnent toujours une réponse nette, mais les espaces conjonctifs, les parois veineuses, les cellules des conduits biliaires ne réagissent pratiquement pas.

D'autre part, la constatation de l'accentuation de la réaction sur les cytoplasmes des hépatocytes en estivation est à rapprocher d'observations faites chez le *Spermophile* (BERNICK, MAYER) où, dans le foie, les α -aminoacides sont facilement mis en évidence chez les animaux actifs, mais apparaissent moins prononcés chez les animaux en hibernation. Cependant, d'après les mêmes auteurs, la dégradation des protéines durant l'hibernation est négligeable, peut-être du fait de la basse température corporelle des hibernants.

Vésicule biliaire de *Rhinolophes*.

La réaction à l'alloxane-Schiff est forte sur les noyaux et myoplasmes des fibres lisses, sur les bordures apicales épithéliales. Elle est d'intensité moyenne sur les membranes et nucléoles des noyaux épithéliaux, sur les noyaux conjonctifs et vasculaires, sur des éléments fibrillaires chorioniques. Elle est faible ou nulle dans les cytoplasmes épithéliaux et au niveau de la substance fondamentale conjonctive.

Les résultats sont sensiblement les mêmes en hibernation et en estivation.

On notera le mode de réaction des bordures apicales épithéliales. On le verra plus loin, ces bordures apicales sont fréquemment mises en évidence lors de l'application de techniques de révélation de substances diverses.

On constate, d'autre part, à nouveau ici une réponse des noyaux de différentes appartenances, des myoplasmas et par contre l'absence de réaction sur la substance conjonctive et sur les cellules épithéliales vésiculaires, excepté leurs plateaux « striés ». Le contraste est marqué entre la négativité des plasmas épithéliaux et la positivité des myoplasmas. Il doit être l'expression de différences de constitution inscrites dans les trames protidiques propres aux deux races cellulaires.

Foie de Souris.

L'aspect général donné par la réaction est semblable à celui décrit dans le foie de Rhinolophes.

Au niveau des cytoplasmes remakiens la technique révèle des structures finement granulaires dont on peut croire, tout comme à propos des fractions de ribonucléines hépatocytaires non rassemblées en blocs de Berg (cf. chap. suiv.), qu'elles correspondent, au moins partiellement, à des localisations microsomiales.

Chez les Souris traitées, toujours dans les cellules de Remak, on remarque le déplacement et la diminution des aires cytoplasmiques positives, en rapport avec la constitution de volumineuses enclaves lipidiques et phospholipidiques (cf. chap. suiv.). Il est difficile par ailleurs d'estimer, sur les préparations, des variations quantitatives entre les témoins et les Souris traitées. Dans le même ordre de fait cependant, des renseignements plus précis sont fournis par des recherches biochimiques ou photométriques. Ainsi chez le Rat Wistar (MOULÉ), au niveau du foie, si le jeûne total prolongé entraîne une diminution des protéines nucléaires, une carence protéique de six à huit semaines ne provoque pas de changements de composition des noyaux. Mais chez le Chien soumis à un stress chirurgical (COLE, LEICHTENBERGER), dans les cellules hépatiques, si la teneur en tyrosine des noyaux ne subit pas de changement appréciable, par contre celle des cytoplasmes s'accroît dès trois heures après l'intervention.

II. — PROTEINES -SH.

Les méthodes de détection des groupes -SH dans les tissus peuvent être actuellement classées en huit groupes (PEARSE) selon l'utilisation éventuelle des produits suivants : acétate de plomb, nitroprussiate, réactifs halogénés, sels de mercure organique, ferricyanure, oxydants tels l'acide performique, sels de tétrazolium, dihydroxy-dinaphtyl-disulfide ou DDD, α -naphtylmaléimide... J'ai choisi ici, après fixation par le carnoy trichloracétique, le test au ferricyanure ferrique de CHÈVREMONT, FRÉDÉRICQ, ADAMS, avec épreuve de contrôle par blocage des groupes -SH à l'aide du chlorure mercurique. Le test peut être également positif avec les mélanines, les lipofuscines, des granules argentaffines. Sa spécificité dépend (PEARSE) de l'absence de groupes réducteurs non protéiques et du mode de réduction propre au ferricyanure (con-

centration, pureté du produit...). La digestion partielle par l'acide trichloracétique rend plus réactifs les groupes -SH des protéines dénaturées. Dans certaines conditions (MIRSKY, ANSON, d'après PEARSE) tyrosine et tryptophane réagiraient aussi, et la formation de vert de Prusse parasite est quelquefois à craindre.

RÉSULTATS

Foie de Rhinolophes.

La réaction est négative sur les cellules de Kupffer et des voies biliaires, positive sur les endothéliums vasculaires, divers noyaux, sur les cellules de Remak. Celles-ci ont un comportement variable vis-à-vis du test, positif sur 100 % des cytoplasmes, 80 % des noyaux. Dans les noyaux la réaction est donnée par les membranes, les nucléoles, moins constamment par la chromatine et le nucléoplasme. Dans les cytoplasmes elle est parfois diffuse, parfois visible en plus sur de fines granulations, mais elle disparaît sur les enclaves et fréquemment au niveau des endoplasmes péri-nucléaires.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

La majeure partie des protéines -SH siège dans les épithéliocytes (noyaux, cytoplasmas, plateaux apicaux) et dans les myocytes. En effet le test est positif sur les noyaux et cytoplasmes musculaires. Il donne une réponse partielle sur les endothéliums vasculaires et les noyaux conjonctifs. Il dessine constamment et nettement les bordures apicales épithéliales, plus irrégulièrement la vitrée sous-épithéliale et des faisceaux collagènes du chorion. Les phénomènes de réduction sont importants mais variables au niveau des cellules épithéliales. Ils intéressent à divers degrés leurs cytoplasmes et leurs noyaux, aux niveaux de granules chromatiques et de la membrane.

Foie de Souris.

Les résultats sont identiques dans le foie de Souris et dans le foie de Chauve-souris.

DISCUSSION

On constatera d'une part l'absence simultanée d'acides aminés oxydables et de protéines -SH au niveau des cytoplasmes, des canaux biliaires hépatiques de la substance fondamentale con-

jonctive, d'autre part la superposition fréquente des localisations de ces deux groupes de substances notamment au niveau des mycocytes et des bordures apicales vésiculaires et dans les cellules de Remak, sur les cytoplasmes, les nucléoles, la chromatine, les membranes nucléaires. En fait, d'après des données biochimiques (ERNST, HAGEN), 60 % des groupes -SH de foie de Rat sont répartis dans les noyaux, le reste dans les mitochondries, le surnageant, les microsomes. Leur révélation est augmentée par dénaturation à l'alcool, diminuée après action de l'urée, du duponal, de divers déféquants. De plus, les groupes -SH marqués s'intègrent dans les protéines des ADN et ARN nucléaires. Enfin, en confirmation des constatations faites ci-dessus, on signale la présence de complexes lipides-nucléoprotéines à groupements sulfhydriés au niveau des nucléoles (ZAGURY) et des chromosomes (IDELMAN) (1), et de même l'existence de groupes -SH dans les plateaux striés intestinaux ou les bordures en brosse rénales...

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes. Foie de Souris.

Des acides aminés oxydables par l'alloxane sont localisés, pour leur majeure part, dans les divers noyaux de la glande hépatique et au niveau de la membrane nucléaire, des nucléoles, de la chromatine, de l'exoplasme des hépatocytes.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Acides aminés et protéines -SH sont retrouvés principalement au niveau des épithéliocytes, sur les noyaux et les bordures apicales, et dans le protoplasma des mycocytes.

La richesse en acides aminés et groupes -SH révélabiles des hépatocytes et des mycocytes vésiculaires contraste avec l'absence apparente des mêmes composés dans les cytoplasmes biliaires et le tissu conjonctif en général.

Il n'apparaît pas de variations quantitatives sensibles des substances envisagées dans les foies de Chauves-souris, depuis l'hibernation à l'estivation et de Souris après exposition au froid.

(1) IDELMAN. *C. R. Acad. Sc. Fr.*, 1957, 244/13, 1827-1828.

NUCLÉOPROTÉINES.

GÉNÉRALITÉS

On connaît l'importance biologique des nucléoprotéines (NP) et des acides nucléiques cellulaires (AN) (dont l'acide désoxyribonucléique ou ADN et l'acide ribonucléique ou ARN) ainsi que l'étendue des travaux consacrés à leur étude.

Les moyens d'investigation à leur égard sont de divers ordres, physiques, chimiques, cytochimiques. Parmi ces derniers on peut citer l'absorption dans l'ultra-violet à 2600 Å° avec utilisation de désoxyribonucléase et ribonucléase pour la différenciation des ADN et ARN (CASPERSSON, HYDEN...); également l'étude des spectres dans l'infra-rouge, dissemblables pour l'ADN et l'ARN à des longueurs d'ondes supérieures à 5 μ ; enfin les réactions de FEULGEN, TURCHINI et Coll., EINARSON et Coll., BRACHET, KURNICK, BAKLAR et ALEXANDER, de WIGGLESWORTH, MITCHELL, DANIELLI..., dont divers tests de basophilie avec contre-épreuve enzymatique.

Les AN ont une structure caténaire polynucléotidique. Les molécules d'ARN portent des chaînes latérales. Celles d'ADN, de forme cristalline ou paracristalline (A et B), contiennent des fibres de 20 Å° de diamètre, à noyaux de 100 Å° de longueur, avec une périodicité de structure axiale (34 Å°) et une configuration hélicoïdale. Les nucléotides seraient disposés perpendiculairement à l'axe de ces fibres et des liaisons hydrogène s'établiraient entre les bases puriques et pyrimidiques unies selon deux paires spécifiques adénine-thymine, guanine-cytosine sous la forme tautomère. La stabilité configurationnelle des AN est fonction de leur composition chimique d'ailleurs hétérogène (DOTY, MARMUR, SUEOKA, VENDRELY...). Il existe de nombreuses espèces différentes de molécules d'ADN et d'ARN. Le turn-over de l'ADN est lent, celui de l'ARN plus rapide. Les taux de renouvellement de P, N, C, sont plus rapides dans l'ARN nucléaire par rapport à l'ARN cytoplasmique.

Des propriétés magnétiques des NP ont été dernièrement signalées. L'étude du spectre de résonnance paramagnétique électronique (R.P.E.) dans les ADN et ARN montre l'existence d'un grand nombre d'électrons célibataires dans ces substances, comparables aux électrons libres des métaux (BLIJMENEEL'D et Coll.).

Les ADN sont des constituants permanents des chromosomes. Le contenu en ADN des noyaux (ordre de grandeur : 10-6

μ /noyau) apparaît comme une constante biologique et reste d'une grande stabilité au cours des variations physiologiques et pathologiques, sauf dans les cas particuliers de mitose, polyploïdie, polyténie, processus préléthaux. Les ADN jouent un rôle effectif de détermination des propriétés héréditaires géniques et seraient capables d'induire l'apparition de caractères spécifiques avec transmission à la descendance après incorporation dans le patrimoine génétique (AVERY, BENOIT et Coll., BOIVIN, LEROY, VENDRELY). Les ARN sont indispensables pour l'activité mitotique, la croissance, la protéino-génèse. Il y a correspondance entre les « gradients » d'ARN tissulaires, le conditionnement de la morphogénèse, l'incorporation des acides aminés dans les protéines (BRACHET et Coll., HECHT, SCOTT, STEPHENSON, ZAMENICNIK).

NUCLÉOPROTÉINES HÉPATIQUES. RAPPEL.

DNP.

Dans le foie 20 % des cellules sont minucées, en partie du fait d'amitoses (MOMOZE, NAGATA, OMOCHI). Après un jeûne absolu les cellules hépatiques à gros noyaux ou binuclées augmentent de nombre chez la Souris (DAVID, NGUYEN VAN PHAN). D'après leur état de polyploïdie les noyaux hépatiques pourraient être groupés en trois classes où les quantités d'ADN s'établiraient dans les rapports 1-2-5 ou 1-2-3 chez le Rat. La détermination du degré de ploïdie des noyaux hépatiques a été faite, chez la Souris, par numération directe des chromosomes (LAQUERRIÈRE, MORTREUIL-LANGLOIS). Chez l'animal de sept semaines on trouve deux groupes de noyaux di et tétraploïdes dont le diamètre dépend justement de la constitution polyploïde mais aussi de la nature du métabolisme cellulaire (MORTREUIL-LANGLOIS). En histophysiologie hépatique, il y a lieu de considérer des nucléoprotéines de constitution (les DNP euchromatiniennes) et des nucléoprotéines de fonctionnement (les RNP hétérochromatiniennes, nucléolaires, cytoplasmique) (MACARY).

RNP.

Il existe un cycle hépatique de sécrétion nucléaire ribonucléinique (DE BRUX, HARRIS, JEENER, LEE, MACARY, MARCHAND, STOWELL, SZAFARZ) avec des stades : a) de synthèse protéique, b) de repos ou décharge, phase de catabolisme ribonucléopro-

téique, c) de sécrétion de récupération des ribonucléines nucléaires, par l'intermédiaire de l'hétérochromatine et des nucléoles, phase anabolique comme la suivante : d) d'excrétion ribonucléoprotéique et de mise en charge d'ARN cytoplasmiques. 19 % des ARN du foie seraient dans les mitochondries et 50 % sur les microsomes (PALADE, SCHNEIDER, VENDRELY). Les ARN lobulaires ont une morphologie variable selon leur topographie (DROUIN, MACARY, NOEL). Dans les cellules des zones centrales les ARN sont abondants et sous forme de grosses granulations et de filaments (2-4 u). Dans les zones intermédiaires les corps basophiles sont moins nombreux et dans les zones périphériques les « blocs » de BERG sont généralement absents et la basophilie est diffuse. Au cours de la digestion la dispersion des ARN est maxima dans les cellules à activité élaboratrice intense (DROUIN, NOEL).

Recherches personnelles :

J'ai utilisé, après fixation au liquide de Carnoy, les techniques de FEULGEN, TURCHINI et COLL., BRACHET. Pour le test de Brachet j'ai choisi un mélange vert de méthyle-pyronine tamponné à pH : 4,6 (Biolyon) et l'épreuve de contrôle d'extraction des ribonucléines a été faite avec ribonucléase cristallisée (WORTHINGTON, U.S.A.) ou sels biliaires (THÉRAPLIX, Fr.), selon PANIJEL.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

a) *Hiver* :

a) Les désoxyribonucléines sont fortement condensées dans les noyaux vasculaires ou conjonctifs des espaces portes, les noyaux des cellules canaliculaires biliaires. Par contraste, dans les noyaux des cellules de Remak, où la caryolympe est faiblement Feulgen-positive, elles se présentent sous la forme de fins granules pour la plupart répartis contre la membrane ou en complexes péri-nucléolaires.

b) Les ribonucléines sont en faibles quantités dans les endothéliums des systèmes vasculaires et dans les cellules canaliculaires biliaires. Leur majeure partie se situe dans les cellules de Remak. Dans ces cellules elles se localisent dans les noyaux, au niveau des nucléoles, de corpuscules intranucléaires d'ailleurs inconstants, et dans certains cas en plus grande abondance dans

la caryolympe ou contre des blocs caryosomiques. On les retrouve dans les cytoplasmes, à l'état finement dispersé, sous forme de granules de 0,3 à 2 μ dans les zones périportales et intermédiaires, de granules et bâtonnets séparés par des enclaves dans les zones péricusépatiques. Pour une même cellule, par unité de volume, une nette opposition existe entre la concentration ribonucléique nucléolaire d'une part et cytoplasmique d'autre part : la densité optique donnée par celle-ci est moyenne, par celle-là comparativement plus élevée. Cependant, par noyau, le nombre des nucléoles reste de 1 dans 95 %, de 2 dans 4 % des cas et ne varie pas conditionnellement d'un étage lobulaire à un autre.

Globalement la distribution intralobulaire des ribonucléines tend vers l'uniformisation et l'effacement des différences zonales habituelles. Leur concentration n'augmente que faiblement dans les plages périvasculaires et dans certaines cellules, privilégiées sans raison apparente de position. Pour les travées de Remak une telle physionomie intracellulaire des nucléoprotéines correspond dans son ensemble aux aspects des stades 1 et 2 dits de synthèse protéique et de repos ou décharge, dans le cycle métabolique nucléique décrit par DE BRUX, MACARY, MARCHAND, SIBATANI.

b) Été :

- a) l'état des DNP reste inchangé ;
- b) les RNP, dont la distribution lobulaire se fait sans prédominance zonale, sont en augmentation depuis l'hiver et se retrouvent, au niveau des cellules de Remak dans les nucléoles, en forte concentration et dans les cytoplasmes, sous une forme granulaire, diffuse.

DISCUSSION

Peu de changements affectent les DNP. Elles sont une constante tissulaire invariable. Mais, l'hiver, la baisse de teneur en ribonucléines cytoplasmiques résulte certainement de l'instauration d'un catabolisme lent, hypoxique, sensiblement équilibré dans les divers territoires de la glande. Pareille baisse est retrouvée à la même époque dans la glande « brune » (KAYSER, MANDEL, WEILL). Elle est de plus comparable à celle constatée dans le foie au cours du jeûne expérimental ou d'état anoxique chez divers animaux. Au cours du jeûne se produit en effet une diminution des RNP (phosphore ribonucléique), des protéines, des phospho-

lipides (phosphore lipidique), accompagnée de celle des volumes cellulaires, nucléolaires, du nombre des enclaves de Berg (BASS, CAMPBELL, CRAMB, CONRAD, DAVIDSON, FENN, KOSTERLITZ, LEE, MAC BRIDE, STENRAM, TSUBOI, WAYMOUTH...). Au cours du jeûne prolongé la teneur en ARN des mitochondries resterait constante et les variations porteraient sur l'ARN des microsomes (VENDRELY, VENDRELY), dont la réduction est très nette vers le 10-15^{me} jour (MONESI). En anoxie, une diminution des ARN se manifeste dans les cellules médio et centrolobulaires (DROCHMANS, FARRAR, MAC KAY, MOYSON). Cependant chez les Rhinolophes en période hivernale, la persistance d'un contingent non négligeable de RNP (cytoplasmiques et nucléolaires) pourrait être en rapport avec la nécessité d'assurer, malgré la consommation, un minimum de synthèses protéiques spécifiques. De fait, pour la morphogénèse et la protéinogénèse la localisation des RNP aurait, dans certaines limites, plus d'importance que leur quantité présente (BRACHET, DALCO, DROUIN, NOEL). L'été, l'augmentation des ribonucléines va de pair avec la restauration de fonctions anaboliques normales.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Les seuls faits notables concernent les RNP dont l'aspect général ne change guère de l'hiver à l'été. Ces substances sont renfermées, pour leur majeure partie, dans les cellules épithéliales de revêtement et de la paroi des cryptes. Elles s'y présentent sous forme de fins granules de diamètres divers et y sont distribuées fréquemment en deux lots distincts supra et infranucléaires, dont l'un ou l'autre peut être prédominant en étendue. Enfin, d'une région épithéliale à l'autre leur quantité dans les cellules peut varier, sans cause immédiatement évidente. Une telle bipartition périnucléaire des RNP serait une expression histochemique de la bipolarité fonctionnelle des épithéliocytes vésiculaires, assez voisins, par ce caractère, des entérocytes.

Foie de Souris.

A. — *Témoins:*

On remarque la fréquence de la binucléation, de l'anisonucléose, de formations DNP annulaires périnucléolaires. On note aussi la forte concentration des RNP nucléolaires, l'abondance, avec maximum de charge dans les zones périlobulaires, des RNP cytoplasmiques (en blocs, filaments, granules).

B. — *Traitées (exposées 10 h. à + 2° C).*

On constate la relative stabilité des RNP nucléolaires, la disparition quasi-complète et anormalement rapide des RNP cytoplasmiques, avec des certaines cellules leur regroupement contre la face externe des membres nucléaires ; on constate aussi des modifications des affinités tinctoriales des DNP, marquées surtout par un affaiblissement de leur pouvoir de fixation pour le vert de méthyle du mélange de Brachet.

DISCUSSION

Après exposition au froid :

Ces modifications d'affinités tinctoriales des DNP pourraient être liées à des changements qualitatifs de leur teneur en protéines ou à des variations de leur structure, en particulier de leur configuration dite « spatiale secondaire » (DESREUX, POLLISTER, VENDRELY...). En effet les réactions ADN-vert de méthyle seraient assujéties à la constitution en double chaîne hélicoïdale des ADN (BENDICH, GEROLA, LEUCHTENBERGER, PANIJEL, ROSENKRANZ, TAFT, VERCAUTEREN). Ces mêmes modifications pourraient résulter aussi d'altérations de l'équilibre acide-base du milieu nucléaire, car, dans les mécanismes de liaison ADN-vert de méthyle, le pH joue également un rôle d'importance primordiale (STAGNI).

Parallèlement, on a signalé, pendant intervention chirurgicale chez le Chien, une condensation de chromatine et une augmentation du taux de chromatine liée au nucléole dans les cellules hépatiques (COLE, LEUCHTENBERGER).

La disparition rapide des RNP est le phénomène le plus marqué. Les enclaves de Berg, d'ailleurs, présentent généralement une grande labilité (notamment au cours de Pischémie, DROCHMANS) et une diminution des RNP cytoplasmiques a été constatée sous l'influence de stress variés (MOYSON, LAGERSTED, STENRAM). Cette disparition est en contraste ici avec l'apparition concomittante de très fortes quantités de lipides et phospholipides dans les cellules de Remak (cf. plus loin : lipides, phospholipides). Certains auteurs ont remarqué, du reste, dans les cellules hépatiques, lors de diminution de concentration des ARN, une accumulation des métabolites normaux glucidiques et lipidiques (MACARY). Chez le Rat, au surplus, il y aurait antagonisme entre

les quantités cellulaires de RNP et protéines d'une part, celles de glycogène et lipides d'autre part (MONESI).

La disposition, dans certaines cellules, de RNP contre la face externe de membranes nucléaires est semblable à celle retrouvée au stade 4 (d'excrétion ribonucléique) du cycle métabolique nucléique hépatique de DE BRUN, MARCHAND, SIBATANI, où l'on constate la présence d'auréoles de RNP périnucléaires. Il s'agirait alors ici de la traduction histochimique d'un processus extrême de défense, avec essai de restitution des RNP cytoplasmiques en voie d'épuisement.

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

Une description est faite de la topographie des NP hépatiques. Les ribonucléines remakiennes sont uniformément réparties dans les lobules. Elles persistent en quantité non négligeable durant l'hibernation. Leur teneur globale augmente en estivation. La diminution des ribonucléines en hibernation, lente et équilibrée, n'est que partiellement comparable à celle constatée au cours de jeûne ou d'anoxie expérimentale.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Les ribonucléines sont localisées pour leur majeure part au niveau de l'épithélium. Dans les épithéliocytes elles se répartissent en deux lots supra et infranucléaires et pareille bipartition est interprétée comme une expression histochimique de la bipolarité fonctionnelle (absorption, sécrétion) de ces cellules.

Foie de Souris.

Après exposition des animaux dix heures au froid, à $+2^{\circ}\text{C}$, on constate, dans les cellules de Remak : 1^o l'altération de propriétés tinctoriales des désoxyribonucléines (causée peut-être par des variations de leur teneur en protéines ou de leur structure « spatiale ») et 2^o la stabilité des ribonucléines nucléolaires. On note aussi la disparition très rapide des ribonucléines cytoplasmiques. Cette « chromatolyse », cet épuisement des réserves ribonucléiques rappelle le fait de l'abaissement des ribonucléines hépatiques au cours de stress variés, mais reste en outre, ici, déterminée par une action propre au froid.

GLYCOPROTIDES.

Recherches personnelles :

Je n'ai pas fait ici d'étude détaillée et différenciée des multiples substances classées dans ce groupe histochimique. Je me suis seulement proposé d'obtenir, avec l'emploi d'une réaction simple et rapide, une image globale de la topographie des glycoprotides dans les organes envisagés.

J'ai utilisé, après fixation au Carnoy, la technique de Mac Manus-Hotchkiss, avec oxydation périodique (PAS-Schiff).

RÉSULTATS

Foie de Rhinolophes. *Hiver — Été.*

Foie de Souris. *Témoins — Traités.*

La réaction de Mac-Manus dessine les intimas vasculaires (portes et sus-hépatiques), diverses formations conjonctives, les réseaux sinusoidaux, les fines membranes basales des canalicules biliaires interlobulaires.

Vésicule biliaire de Rhinolophes. *Hiver — Été.*

La même réaction met en évidence les bordures apicales épithéliales, les enclaves glycogéniques présentes l'hiver dans les régions basales et apicales des épithéliocytes. Elle démontre aussi la vitée sous-épithéliale des faisceaux collagènes chorioniques, les formations conjonctives pariétales artériolaires, les endothéliums vasculaires, les gaines pellucides des myocytes et une partie des myoplasmas. En été, elle est de plus positive sur des granulations du contenu vésiculaire.

DISCUSSION

En fait, de nombreuses substances sont décelables par le PAS. On cite les polysaccharides, des mucopolysaccharides acides (mucines, acide hyaluronique), des mucopolysaccharides neutres, des glycoprotéines (gélatine, sérum-albumine, collagène, réticuline), des glycolipides, voire des lipides insaturés, des phospholipides et dans certains cas des composés tels l'adrénaline, la noradrénaline, la corticostérone, la vitamine C (d'après HALE, PEARSE).

Mais un cas assez particulier est celui, pour la vésicule biliaire, de la positivité des plateaux apicaux épithéliaux. Ils sont les premiers éléments à être oxydés par l'acide périodique. De plus ils

ne sont pas métachromatiques au bleu de Toluidine après traitement chromique. La situation à leur niveau de mucopolysaccharides, de glycoprotides et même de phospholipides (voir plus loin : phospholipides) est vraisemblable et suffit à expliquer leur réactivité. Cependant la formation de carbonyles primaires — responsables du développement de la couleur après copulation avec la base de Schiff — ne survient pas seulement à partir de substrats exclusivement glucidiques. En effet l'acide périodique est aussi capable d'oxyder la sérine, la thréonine (notamment situées en position terminale), l'hydroxylysine, avec formations d'aldéhydes EDINGER, LEGG, LEBLOND). De la sorte, la présence, dans les bordures apicales épithéliales, d'acides 1-hydroxy-2-aminés ou de leurs dérivés cétoniques, énoliques, désaminés (cf. : LISON) paraît ne pas devoir être exclue. Ceci d'autant plus que ces mêmes bordures donnent une réponse positive à des réactions de mise en évidence d'acides aminés et de groupes -SH (cf. plus haut : protides).

Enfin rappel peut être fait de l'existence, dans les épithéliocytes vésiculaires, d'enclaves apicales PAS+ (probablement glycogéniques dans notre cas). Ces formations pourraient avoir une signification particulière. Ainsi on signale, dans la vésicule biliaire du Hamster (YAMADA, *Okajimas obo Anat. Jap.*, 1959, 33/5-6, 321-341, 55 réf.), l'apparition, sur les bords de l'épithélium, de granules de dimensions diverses, colorables aux Soudans et au PAS à même de constituer un système de contrôle des passages de substances à travers les surfaces libres cellulaires.

RÉSUMÉ

Une énumération est donnée des formations tissulaires mises en évidence par la réaction de Mac-Manus-Hotchkiss (PAS-Schiff) dans les foies de Chauve-Souris et Souris, dans la vésicule biliaire de Chauve-Souris.

La réaction au PAS des plateaux apicaux des épithéliocytes vésiculaires pourrait être due en partie à leur teneur en acides 1-hydroxy-2-aminés.

(GLYCOPROTIDES) GLYCOGÈNE.

RAPPEL. Généralités — Glycogène hépatique.

La molécule de glycogène est allongée, avec noyau central et zone périphérique, de structure caténaire, de poids moléculaire 10-6. Elle est formée de chaînes élémentaires, condensées par imbrication ou branchement dans la portion nucléaire, libres et spiralées dans la partie moléculaire externe, dont chacune résulte de l'union, par leurs carbones 1-4, de 12 restes de D-a-glucopyranose. Dans les organes, l'état de polydispersion du glycogène serait dû à sa fixation immédiate au lieu même de sa formation. Le glycogène se complexe d'ailleurs facilement avec diverses protéines, hépatiques en particulier. Dans le foie le glycogène n'est pas de poids moléculaire homogène et les petites molécules sont plus activement métabolisées que les grosses (STETTEN et COLL.). L'extraction du tissu hépatique par l'acide trichloracétique entraîne une fraction soluble de glycogène, le lyoglycogène. Une dénaturation subséquente par l'urée libère une nouvelle fraction liée aux protéines, le desmoglycogène (WILLSTARTER). Lyo- et desmoglycogène subissent des variations spécifiques et se comporteraient comme deux fractions indépendantes. Le desmoglycogène n'incorpore 14 C qu'avec un certain retard (LOIVEAU, MEYER). Fréquemment la plus grande partie du glycogène serait sous forme particulière, soluble dans l'acide trichloracétique et la forme liée serait elle-même extrêmement labile (AUBEL, MEYER, ZALTA). Les glucosyloligosides hépatiques sont précurseurs de glycogène et se forment par action de CO_2 sur des lactates et pyruvates provenant du catabolisme des protéines induit par l'hydrocortisone (ASHMORE, FISHMAN, MAHLER, HSIEN-GIEH SU).

Dans le foie de Rat isolé il est possible de maintenir un taux stable de glycogène pendant trois heures pour des concentrations de glucose égales à 200 à 300 mmg. pour 100 dans le sang de perfusion. La synthèse s'observe avec ou sans insuline, mais elle se produit pour des concentrations en glucose plus basses en présence de cette hormone. L'adrénaline est glycogénolytique (MILLER, SARCIONE, SOKAL). Même chez l'embryon (JACQUOT, JOST, KITCHELL, WELLS) l'hypophyse et les surrénales jouent des rôles importants dans la fonction glycogénique du foie et la mise en charge du glycogène. Dans les cellules de foie de Rat, au cours de

la synthèse du glycogène, les quantités de Na restent inchangées, mais se produisent de fortes rentrées d'eau et par suite de K, pour le maintien de l'équilibre osmotique (EDLUND, ISAKSSON, PIERY, SUNZEL).

Chez le Rat blanc, dont l'activité est nocturne, le foie contient le plus de glycogène à l'aurore (HOLMGREN, SWENSSON). Toujours chez le Rat, il n'existerait pas de différence entre les teneurs en glycogène et en glucose des différents lobes hépatiques (FIDARZA et Coll.).

En histochimie, pour la fixation des glycogènes hépatiques et autres, on a constaté la supériorité du procédé de congélation-dissolution et des fixateurs alcooliques (ISAAC-MATHY, LISON, VAES). On a employé, pour la fixation du glycogène de foie de Rat les liquides de Carnoy à -4° C. de Gendre à -6° C (MIETKIEWSKI).

Recherches personnelles :

Pour la révélation des glycogènes hépatique et vésiculaire chez la Chauve-Souris et la Souris, j'ai utilisé, après fixation dans les liquides de Carnoy ou de Gendre (cf. : LISON) et colodionnage des sections, les réactions classiques de MAC-MANUS et de BAYER, avec oxydation périodique ou chromique.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

a) Hiver :

On note l'importance et l'étendue des enclaves glycogéniques, de distribution uniforme dans le parenchyme, sans prédominance zonale marquée. Ces enclaves siègent dans les cytoplasmes des cellules de Remak, sous forme de larges flaqes ou de sphérules et granules irréguliers de dimensions plus restreintes. On constate toutefois, à la fin de l'hiver, une diminution de la masse de ces réserves.

b) Été :

Au début de l'été la teneur du foie en glycogène est comparativement beaucoup plus faible. Cependant au cours de la saison elle s'accroît progressivement pour atteindre tardivement, à l'autome, des valeurs de type hivernal. En effet, à cette époque de préhibernation, le glycogène est à nouveau accumulé en abon-

dance dans les travées épithéliales. Il y a restitution d'un stock complet de la substance.

Au cours des passages successifs hibernation-estivation, les quantités de glycogène subissent donc une évolution cyclique, avec maximum en automne et début d'hiver.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

a) *Hiver* :

Le desmoglycogène est démontré à la fois par les réactions de Bauer et de Mac-Manus. Il est localisé d'une part dans les fibres lisses, où, peu abondant, il apparaît diffus, en fins granules, d'autre part aux cellules épithéliales, en enclaves relativement volumineuses dans les zones basales, plus réduites dans leurs portions apicales.

b) *Été* :

On constate la disparition quasi-complète du glycogène au niveau de l'épithélium.

L'hiver l'uniformité de répartition du glycogène dans le foie semble être liée à son abondance même. En fait, généralement le glycogène hépatique subit des variations diurnes et saisonnières et à son maximum d'accumulation il prend une répartition équilibrée dans les territoires lobulaires (CZAPLICKI).

Quant à cette abondance du glycogène hivernal elle peut s'expliquer pour des raisons physiologiques et par comparaison avec diverses constatations d'auteurs. En effet le métabolisme glucidique de l'hibernant se caractérise le plus souvent par un état hypoglycémique et par l'absence de modifications du glycogène hépatique (et myocardique), malgré la privation de nourriture (AGID, POPOVIC, SIOMALAINEN). Ainsi chez le *Spermophile* endormi (température centrale de 6 à 13° C), après quelques jours de sommeil, se produit une chute de la glycémie, du glucose libre du foie, mais les teneurs en glycogène restent élevées (AGID, POPOVIC). Chez la *Marmotte*, il y a peu de variations du glycogène de décembre à fin mars et le rapport glycogène combiné/glycogène libre est plus élevé l'hiver (KAYSER). On a noté pourtant, dans le foie de *Spermophiles* actifs, chauds, une forte concentration de granules glycogéniques cellulaires, absents chez ces animaux en hibernation depuis quelques temps (BERNICK, MAYER).

Le maintien du glycogène hivernal est concomittant d'un

ralentissement fonctionnel surrénalien manifeste. Parallèlement, dans le domaine expérimental, après surrénalectomie, chez le Rat en particulier, on a constaté une diminution importante de la phosphorolyse du glycogène hépatique (CORDIER, CORDIER, DOETSCH, FUZES, KESZTYUS, LASZT, MONTIGEL, SCHUMANN, STAEHELIN, VARGA, VOETGLI, VOGEL (1). Cette phosphorolyse est d'ailleurs également ralentie par l'anoxie et l'asphyxie (CORDIER, DUVEAU).

Il en va de même pour l'évolution cyclique des quantités de glycogène. On retrouve pareil phénomène par exemple dans le foie de Grenouille où le contenu en glycogène, très élevé en automne, baisse légèrement au printemps et passe par un minimum en mai. Ce glycogène constitue en hibernation la principale réserve de nourriture. Comme tel il apparaît mieux adapté, par rapport aux lipides, car son stockage en octobre-novembre entraîne de grandes quantités d'eau dans la glande hépatique (OYA, SHINDO, TAKAHASHI). D'ailleurs chez la Grenouille, les variations saisonnières de la glycogénolyse hépatique sont liées à l'activité sécrétoire de l'hypophyse, elle-même sous la dépendance de la température du milieu extérieur. Une température élevée stimule l'hormone glycotrope hypophysaire, une température basse inhibe l'émission de cette hormone, d'où stabilisation du glycogène hépatique.

Des faits analogues se produisent en cours d'hibernation artificielle (SATO) : le taux de glycogène augmente (mais parfois baisse) pendant la période de refroidissement et diminue dans tous les cas lors du réchauffement.

Pareillement chez *Citellus* (GREGORY, ZIMNY) au début du réveil une glycolyse s'installe dans les muscles et le foie, suivie plus tard de glucogénèse. On a constaté cependant récemment (TAKAHASHI (T.), *Arch. Hist. Jap.*, 1959, 17/3, 343-388, bibl. : 3 p. 1/4) une augmentation du glycogène au printemps dans les cellules hépatiques de Chauve-Souris.

Foie de Souris.

A. — Témoin.

Du glycogène est présent, sous forme d'enclaves granulaires de dimensions variables, dans le cytoplasme des hépatocytes des zones péricentrolobulaires ; il est absent ailleurs.

(1) Cf. CORDIER (D.), 1956. CORDIER (D.) et CORDIER (M.), 1958.

B. — *Traitées.*

Après dix heures d'exposition au froid, on constate la disparition complète du glycogène hépatique.

La localisation péricentrolobulaire des enclaves glycogéniques chez les Souris témoins est explicable. Celles-ci en effet sont mises à un régime standard depuis quelques jours et laissées par suite dix heures au jeûne complet. La charge de glycogène dans leur foie est alors relativement faible. Or, semble-t-il acquis (CZAPLICKI, MIETKZEWSKI), si en période d'accroissement le glycogène siège souvent dans les zones périlobulaires, en dégrèvement par contre, au moment de sa résorption il est au centre des lobules. De fait, dans les cellules hépatiques de Rat (MONESI), la glycogénogénèse augmente après le repas à la périphérie des lobules et plus tard la glycogénolyse progresse en direction sub-hépatique.

D'autre part il n'y a pas lieu de s'étonner, toujours chez les témoins, de la morphologie particulière ou en « flaquas » des enclaves glycogéniques cytoplasmiques. En effet, les molécules des glycogènes tissulaires sont de tailles inégales. En outre, à l'examen électronique, le glycogène hépatique apparaît constitué de particules de « 1^{er} ordre » (130 Å de diamètre), agrégées en particules de « 2^{me} ordre » (600-1500 Å de diamètre) : les éléments submicroscopiques de Lazarow et Claude. Ceux-ci, à leur tour, sont enfermés dans des vacuoles cytoplasmiques et souvent réunis pour former des particules de « 3^{me} ordre », visibles au microscope (d'après BONDAREFF).

La consommation accélérée et la disparition du glycogène chez les Souris traitées sont des phénomènes particulièrement nets.

Des événements analogues se retrouvent en des conditions biologiques assez voisines. Ainsi, chez le Rat soumis à divers régimes d'essai, au cours d'une exposition à -5° C de un à cinq mois, la teneur en glycogène du foie baisse de façon constante (HANNON, VAUGHAN, VAUGHAN). De plus, chez cet animal acclimaté à $1-3^{\circ}$ C, l'action hypoglycémiant de l'insuline est plus marquée, l'utilisation des glucides est accrue (BAKER, SELLERS). Chez divers animaux l'absorption de glucose peut augmenter de 70 % en cas d'adaptation au froid (BABINEAU, PAGÉ) ou d'anoxie, avec production d'acide lactique (CAHN, HÉROLD).

De même l'hypothermie prolongée chez le Rat détermine une perte de glycogène hépatique (avec augmentation du glycogène myocardique) (GAVAN, HILL, KAUFMAN). Au cours de l'hypothermie chez l'Homme, on observe une hyperparasymphaticotonie avec hyperglycémie, une formation déficitaire de glycogène hépatique, des modifications du métabolisme des hexoses (CAHN, WYNN). Au niveau de coupes de foie de Rat maintenus au jeûne pendant vingt-quatre heures à 0° C, le métabolisme des glucides est dévié vers la voie de l'hexosemonophosphate (FELTS, MASORO).

La glycémie reste normale chez des Rats refroidis par réfrigération externe, malgré une perte considérable de glycogène. Mais il y a défaillance et inhibition de la glycogénolyse si l'abaissement de la température centrale des animaux se fait au-dessous d'un seuil hypothermique de 27-24° C (KEPINOV). En tous cas, l'effet de stress du froid stimule l'élaboration de corticoïdes et la sécrétion d'insuline. Or les corticostéroïdes influencent la phosphorolyse du glycogène hépatique. De faibles doses de désoxycorticostérone favorisent la glycogénogénèse, mais de plus fortes l'inhibent et activent la glycogénolyse (CORDIER, CORDIER). Enfin chez le Rat, une agression telle une hépatectomie partielle entraîne également une intensification de la glycogénolyse, avec perte de 83 % du glycogène hépatique dans certains cas (KEPINOV).

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

Hibernation — Estivation.

En hiver le glycogène est en accumulation massive et de distribution uniforme dans le parenchyme, sans prédominance zonale particulière. Il subit cependant une diminution lente au cours de l'hibernation, puis une baisse notable au printemps. Au cours de l'été s'effectue la reconstitution progressive, achevée à l'automne, d'un stock glycogénique de type hivernal. De la sorte, au cours des périodes successives d'hibernation et d'estivation, ont lieu des variations cycliques des quantités de glycogène hépatique, avec un maximum de charge en automne et début d'hiver.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Le glycogène vésiculaire se trouve, l'hiver, à l'état diffus ou finement granulaire dans les myocytes pariétaux, sous l'aspect

d'enclaves plus volumineuses dans les zones cytoplasmiques basales et apicales des épithéliocytes. Il semble, l'été, absent au niveau de l'épithélium.

Foie de Souris.

Chez des souris témoins, mises à un régime standard puis laissées dix heures à jeun à la température du laboratoire, le glycogène hépatique est exclusivement situé dans les cellules parenchymateuses péricentrolobulaires.

Chez des souris exposées dix heures au froid à $+2^{\circ}\text{C}$, sans nourriture, on ne retrouve plus d'enclaves glycogéniques dans le foie.

Des explications sont données. Des faits sont discutés.

Ainsi l'existence, chez les Rhinolophes, d'un cycle régulier de variations quantitatives progressives du glycogène hépatique au cours des époques successives d'hibernation et d'estivation s'oppose à la consommation rapide et la disparition complète du glycogène dans le foie de Souris exposées dix heures à l'action du froid.

LIPIDES.

Dans le foie ont lieu l'assimilation et la désassimilation des acides gras. La synthèse des acides gras à longue chaîne s'y fait à partir d'acétylcoenzyme A, en présence d'ATP, Mn^{++} et TPNH, HCO_3^- . Le foie normal renferme des lipides acides, le foie gras surtout des triglycérides (MONTGOMERY). De plus l'organe contient chez le Rat (LOUËDEC, PASCAUD) des acides gras non estérifiés (0,3-0,5 milligrammes par gramme de tissu frais) non dérivés d'autres lipides de l'économie, réelles entités biologiques, de composition entièrement originale, où dominent les acides saturés (palmitique) et où sont présents des acides linoléique, éicosotriénoïque, et des traces d'acides tridécanoïque et pentadécanoïque.

Les techniques histochimiques ne peuvent révéler encore de telles précisions et donnent seulement des indications sur la répartition des enclaves dans les cellules parenchymateuses, et sur leur caractère neutre ou acide.

Recherches personnelles :

J'ai utilisé, après fixation au formol neutre et au formol-calcium froid, selon BAKER, des colorants liposolubles tels de Sou-dan III, le Noir au gras (d'après Lison) et le Bleu de Nil (dont

on sait la teneur habituelle en faibles quantités de Rouge de Nil également liposoluble).

J'ai employé du Soudan III, du Bleu de Nil de R.A.L. (France), du Noir au gras de Geigy (Suisse).

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

Hiver — Été.

Des enclaves lipidiques sont visibles durant l'hiver dans les cellules de Remak ; leur quantité diminue à partir du début de l'été.

Des constatations analogues ont été faites par divers auteurs. Chez le Hérisson, où s'amorce un hypofonctionnement thyroïdien dès la fin de l'été, le ralentissement du métabolisme permet l'accumulation des graisses de réserve. En même temps a lieu une augmentation d'approvisionnement en vitamine A pour la résistance au froid (SUOMALAINEN). Chez les hibernants, généralement, la teneur en lipides totaux est plus élevée pendant l'hiver, et chez la Marmotte, de décembre à fin mars, il y a peu de variations de lipides (KAYSER). Des *Spermophiles* actifs n'ont pas de lipides dans leur foie, mais en hibernation leurs cellules parenchymateuses hépatiques renferment de larges enclaves graisseuses (BERNICK, MAYER). De même chez *Bufo melanostictus* (1) on remarque, pour la soudanophilie tissulaire, un maximum en novembre (préhibernation), une décroissance en février et sa disparition en avril (post-hibernation). Enfin TAKAHASHI (1959) indique que dans les cellules hépatiques de Chauve-Souris, en hiver, les lipides augmentent et le chondriome est plus dense. Des phénomènes inverses semblent se produire dans le foie de Grenouille (TAKAHASHI, OYA, SHINDO). Le contenu en lipides s'élève graduellement pendant l'été, il est maximum en août, et bas en hiver et au printemps (en mai les graisses adipocytaires augmentent de quantité). La principale réserve nutritive est la graisse en été, le glycogène en automne-hiver.

Foie de Souris.

A. — *Témoins.*

Le foie est pauvre en graisses directement révélabiles ; celles-ci sont teintées en Azur par le Bleu de Nil.

(1) DEB (C.) et MUKHERJI (M.). — « Further studies in the tissues of hibernating toads ». Premier Congrès internat. Histochim., Paris, 1960, sous presse.

B. — *Traitéés.*

Par contre, ici, les colorants choisis démontrent des masses considérables de lipides en accumulation dans les zones péri-centrolobulaires, sous formes d'enclaves remakiennes volumineuses dont de multiples sphérules positives pour le Rouge de Nil.

On remarquera la position des lipides de surcharge. Les graisses, en effet, sont souvent déposées en premier lieu dans les cellules centrolobulaires et il en va de même pour divers pigments hépatiques lipoidiques (d'après Novikoff). De plus les aspects observés ci-dessus, avec présence de dépôts teintés par le Rouge de Nil, correspondent certainement à la néoformation rapide, la mobilisation, l'exportation avec polarisation sanguine, de lipides divers, en partie neutre à l'état liquide et de constitution relativement simple en partie constitués par des acides gras non estérifiés (cf. LECÉDEC, PASCAUD), nouvellement synthétisés, en circulation intra-hépatique, ou en échange entre le foie et le plasma. On notera également l'importance de quantités de lipides soudainement présents dans l'organe. De fait le foie est capable de capter des acides gras en provenance des dépôts exogènes sous forme d'esters de cholestérol et de glycérides (FRÉDÉRIKSSON, GORDON). Il les transfère ensuite dans les phospholipides dont il effectue la synthèse. Ceux-ci sont livrés à la circulation et utilisés par les tissus. Mais si les arrivages d'acides gras sont trop massifs, les possibilités de transport intra-hépatique sont submergées et une accumulation progressive de glycérides se constitue dans le foie (d'après AGO).

Le fait d'une surcharge lipidique dans le foie de Souris exposées dix heures au froid est partiellement comparable à des phénomènes constatés en des circonstances expérimentales analogues. Ainsi, assez souvent, au cours du premier stade du syndrome général d'adaptation, un des effets du stress est une dégénérescence graisseuse hépatique (SELYE). Dans le foie, au cours d'inanition aiguë, chez le cobaye, on a constaté la présence de corps graisseux colorables en bleu par le Bleu de Nil (ORSINI, RECCINE). De même des *Spermophiles* « superrefroidis » ont un foie en dégénérescence graisseuse (BERNICK, MAYER). Chez des rats soumis à des régimes variés et laissés un à cinq mois à une température de $+5^{\circ}$ C. on remarque dans le foie une augmentation des phospholipides et des graisses dans certains cas (HANNON, VAUGHAN, VAUGHAN). L'abaissement de la température extérieure ne diminue

d'ailleurs pas la saturation des graisses de dépôt chez le Rat (FAWCETT, LYMAN). Enfin une hibernation trop rapidement provoquée peut amener une stéatose hépatique (CARBONESCHI). Cependant chez le Rat acclimaté à des températures de $+1^{\circ}$ à 3° C, le taux de graisse péri-rénale et intercapsulaire est inférieur à celui des Rats maintenus à température ordinaire (BAKER, SELLERS). Chez le Rat en hypothermie prolongée il n'y a souvent pas d'altérations des graisses hépatiques (GAVAN, KAUFMAN, HILL). De plus, au niveau du tissu hépatique l'incorporation dans les acides gras d'acétates, à carbone marqué, subit une diminution importante chez des Rats maintenus à 5° C pendant vingt-quatre heures. Enfin chez des Rats soumis à température ambiante basse, un abaissement du taux des lipides au-dessous de celui des témoins est dû à un effet lipotropique manifeste du froid (FLICK, TREADWELL, VAHOUNY).

En tous cas, l'apparition de lipides hépatiques chez les Souris exposées au froid pourrait avoir une cause physiologique immédiate. En effet, au cours de la thermogénèse de réchauffement, il y a augmentation des échanges avec combustion accrue des corps gras (d'après AGID). Du reste, on a émis l'hypothèse de l'utilisation préférentielle des lipides, accompagnée d'une transformation accélérée des sucres en graisses, chez l'animal adapté au froid.

De tels mécanismes de défense contre le refroidissement ont vraisemblablement une origine en partie diencephalique. De fait, après lésions expérimentales par électrocoagulation dans la région de l'hypothalamus, le foie est le siège de dégénérescences graisseuse et hydropique (MAROS et Coll.). Mais ces mécanismes sont également sous conditionnement hormonal. Au cours du refroidissement modéré, sans frisson, par exemple, l'augmentation des échanges est en rapport avec des décharges d'adrénaline (BRIGHT, BRITTON, CANNON, d'après AGID) et reste due pour plus de 60 % aux lipides brûlés (CORI, CORI). Dans ce cas il y a d'ailleurs interférences des actions de plusieurs hormones dites du « froid » : adrénaline, corticoïdes, thyroxine et même insuline (AGID).

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

On note la présence d'enclaves lipidiques relativement importantes l'hiver, en diminution notable dès le début de l'été.

Ces faits, chez la Chauve-souris, viennent de recevoir confirmation récente (TAKAHASHI, 1959).

Les raisons physiologiques possibles du maintien de lipides dans le foie l'hiver et de leur réduction quantitative l'été sont discutées.

Foie de Souris.

Chez les témoins les quantités de lipides directement révélables par les réactifs sont faibles. Chez les animaux exposés au froid on constate l'apparition de masses considérables de graisses, en accumulation dans les zones péricentrolobulaires, sous forme d'enclaves remakiennes volumineuses colorables par *les Soudans*, le Noir au gras, le Bleu de Nil et parfois le Rouge de Nil. Ces aspects correspondent à la néoformation, la mobilisation et l'exportation vers le sang de phospholipides (cf. chapitre suivant) et de lipides, en partie neutres, liquides, simples, en partie constitués par des acides gras, probablement non estérifiés.

Des explications et des comparaisons sont données.

Ainsi une diminution graduelle des lipides depuis l'hiver à l'été chez les Rhinolophes s'oppose à une augmentation massive et soudaine des graisses chez des Souris exposées au froid pour une courte durée de temps.

PHOSPHOLIPIDES.

Les phospholipides prédominants dans les tissus animaux sont des lécithines, céphalines, sphingomyélines. D'autres sont les plasmalogènes, les phospholipides à inositol...

Les lipoprotéines cellulaires sont dites de constitution et de fonctionnement. Elles jouent des rôles physiques de membrane, de phase solvante. Elles assurent des fonctions chimiques spécifiques, notamment enzymatiques. Elles entrent en effet dans la constitution de diastases des chaînes respiratoires mitochondriale : lipoprotéines Q, C, cytochrome oxydase, lipoflavoprotéines ou diaphorases, lipoprotéines II et III de Green... (d'après J. POLONOWSKI).

Dans le foie de Rat les phospholipides représentent plus de la moitié des lipides : 35 milligrammes par gramme de tissu frais, dont 50 % de lécithines et des céphalines, essentiellement à phosphatidyléthanolamine (46 %). Leurs acides gras sont pour 60 % des acides saturés (stéarique) et pour 40 % des acides désaturés

(arachidonique). Dans le foie la majeure partie des phospholipides se trouve dans les mitochondries et les microsomes. Dans l'organisation des mitochondries les phosphoglycérides réalisent des associations structurales avec les protéines (lipoprotéines des doubles membranes) pour l'orientation de l'activité des systèmes enzymatiques et la commande des oxydations cellulaires, en particulier des acides gras... (*in* PASCAUD, *op. cit.*).

Recherches personnelles :

J'ai choisi, pour la détection histochimique des phospholipides (lipines), le test de Baker à l'hématéine acide, après fixation au formol-calcium, avec postchromisation et contre-épreuve d'extraction à la pyridine. J'ai employé aussi sur le foie de Souris le test de Romieu pour les lécithines.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

a) Hiver :

La répartition des lipines est très nettement ordonnée autour des veines porte et sushépatiques. On les retrouve dans le cytoplasma des cellules de Remak sous l'aspect de granules de diamètre très variable, de sphérules et corpuscules parfois très volumineux. Le test de Baker reste négatif sur les noyaux (nucléoles et membranes) des cellules de Remak, sur les cellules de Kupfer, les cellules des canalicules biliaires, dans les zones lobulaires intermédiaires. Par contre les globules rouges donnent une réaction intense.

b) Eté :

Les phospholipides ont une distribution moins régulière, soumise à des variations territoriales et cellulaires. Dans les cellules de Remak elles siègent inconstamment sur les nucléoles et sur des granulations cytoplasmiques abondantes, volumineuses, non polarisées, dont l'image est sensiblement superposable à celle donnée par les techniques d'imprégnation mitochondriale.

Le rassemblement périvasculaire des lipines l'hiver doit correspondre au maintien de fonctions de synthèses et de transports de lipides (cf. plus haut : lipides, foie Souris) vers le sang.

On remarquera l'abondance et d'ailleurs, quantitativement, l'invariance relative au cours de l'hibernation des phospholipides.

En fait les phosphatides, au contraire des glycérides, très variables, restent en quantité constante dans les tissus malgré le jeûne (CECCALDI, VERNE), et l'extraction des composants non lipoprotéiniques laisse le cytoplasme des cellules hépatiques remarquablement intact (BARAK, BRIENMER, FUNCKER, SMITH, THOMAS).

D'autre part, dans les cellules de Remak, les aspects morphologiques rapportés sont vraisemblablement relatifs à la présence de dépôts paraplasmaux, mais aussi à des localisations microsomiales et mitochondriales. Les sphérules et corpuscules remakiens de grande dimension pourraient être l'image d'unités chondriomiales en état physiologique particulier. On a signalé en effet un gonflement des mitochondries en hibernation chez la Grenouille (OYA, SHINDO, TAKAHASHI) et le passage du chondriome à la forme globulaire en culture de tissu anoxique (CHÈVREMONT, COMHAIRE, FRÉDÉRIC). De plus, lors de la transition hibernation-estivation chez la Chauve-souris les lipides (et les ribonucléïnes (cf. plus haut), à l'échelle microscopique, passent à l'état de granulations denses, mais en dispersion dans les cytoplasmes. Or la forme batonnôïde, pour les mitochondries, serait celle des phases de repos, et par contre la forme sphérique celle de l'activité (BAKER, BRACHET, CHANTRENNE, COTTONE, DROUIN, HOGEEFOM, LINDBERG, NOEL, PALADE, WATSON, WITTER (1). Dans ces conditions, ces transformations de la configuration des lipides en estivation correspondraient à une activation des processus métaboliques cellulaires généraux, et notamment mitochondriaux. D'un autre côté, la positivité des globules rouges vis-à-vis du test de Baker s'explique par leur constitution même. En effet, les phospholipides sont trois fois plus abondants dans les globules rouges par rapport au plasma (3.4 mmg/g de globules, chez le Rat), avec une grande richesse en céphalines, particulièrement du type phosphatidylsérine, à caractère acide dont le rôle serait actif dans le transport des ions Na et K (KIRSCHNER, SOLOMON et COLL., d'après PASCAUD).

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver — Été.

Des phospholipides se trouvent dans les fibres lisses, les globules rouges. Cependant leur majeure part est dans les cytoplasmes éithéliaux où ils se répartissent en granules apicaux et réseau variqueux supranucléaire et en filaments grêles et corpus-

(1) Cf. : ouvrages généraux et ERNSTER (L.), LINDBERG (O.), 1958, *op. cit.*

cules infranucléaires. Un tel groupement en deux lots périnucléaires fait réapparaître une bipolarisation déjà observée pour la distribution des ribonucléines : toutefois, généralement, le contingent supérieur est ici plus important que le basal.

Au surplus, les plateaux apicaux des épithéliocytes sont mis en évidence par le test de Baker.

On note peu de modifications sensibles de l'hiver à l'été.

Une telle bipolarisation des structures phospholipidiques dans les épithéliocytes semble indiquer leur intervention dans les phénomènes d'élaboration et d'absorption et résulte vraisemblablement de la révélation d'un double appareil mitochondrial, de type intestinal, et sans doute aussi de portions de systèmes golgiens apicaux et d'ergatoplasme basal.

La présence de phospholipides sur les plateaux « striés » pourrait avoir une signification précise. A ce niveau, ces composés entreraient dans la constitution de complexes lipoprotéiques, structures cellulaires éminemment fonctionnelles, et par leurs groupes polaires participeraient aux transferts de divers ions (d'après PASCAUD), voire d'autres métabolites. De fait, on a vu des gouttes graisseuses filtrer entre les microvillosités des plateaux intestinaux, pénétrer par pinocytose dans les cellules et cheminer dans le réticulum endoplasmique (PALAY, KARLIN. *J. Biophys. Biochem. Cytol. U.S.A.*, 1959, 5/3, 373-384, 64 réf.).

Foie de Souris.

A. — *Témoins.*

On retrouve seulement dans les cellules parenchymateuses de fins éléments batonnoïdes phospholipidiques, surtout au niveau des zones périlobulaires. Le test de Romieu reste négatif.

B. — *Traitées.*

Par contre le test de Baker découvre ici dans les cellules hépatiques forte abondance de formations de grandes dimensions, en grains, filaments, dont les sièges de prédilection sont les territoires périvasculaires. Il s'agit d'un véritable phénomène de surcharge lipidique cellulaire. De plus, le test de Romieu révèle, rassemblées dans les cellules de Remak des régions périvasculaires, des structures lécithiniques cytoplasmiques fréquemment annulaires ou réticulaires, avec coque externe dense, sombre et zone centrale claire.

L'apparition de telles quantités de phospholipides, probablement en partie synthétisées sur place des enzymes mitochondriaux (KENNEDY E.P., PASCAUD) est en corrélation avec la formation de masses lipidiques intrahépatiques. Il semble y avoir proportionnalité entre l'importance des deux stocks, et les lipines sont nécessaires à la mobilisation et l'utilisation des graisses. En effet, généralement le manque de phospholipides est la cause primordiale des altérations du métabolisme lipidique et de l'accumulation de dépôts (DIXON). Chez le Lapin, au cours du réchauffement, on note également un enrichissement du foie en phospholipides, indice vraisemblable d'un accroissement du transfert des lipides (MAYER, SCHAEFFER, d'après PASCAUD).

Pareille augmentation de phospholipides est aussi constatée dans le foie de Rats soumis à des régimes variés, laissés de un à cinq mois à une température de $+5^{\circ}\text{C}$ (HANNON, VAUGHAN, VAUGHAN) et dans l'hypophyse antérieure de Rats exposés au froid à $+6^{\circ}\text{C}$ pendant une à soixante heures. Dans ce cas les lipines hypophysaires sont peut-être associées à la production de corticoïdes et de thyroxine (Mac NARY).

D'autre part, il existe dans le foie de Souris exposées au froid une antithèse morphofonctionnelle dans la raréfaction des structures ribonucléiques plasmiques (cf. plus haut), concomitante à la « sortie » d'un important matériel lipinique, pour une part sans doute mitochondrial. Du reste on signale (BERNHARDT, ROULLER) dans les cellules du foie de Rat une association topographique des mitochondries et des lamelles ergastoplasmiques et, notamment au cours du jeûne prolongé, de régénération, d'intoxication, la disparition puis la réapparition soudaine de l'ergastoplasme dans le voisinage des mitochondries dont on considère le rôle dans l'élaboration du réticulum comme possible (BERNHARDT, ROULLER).

Enfin, si la validité des figures données par le test de Romieu dans le foie de Souris traitées peut être admise, il y aurait lieu d'envisager, pour les enclaves lipidiques remakiennes, une conformation spéciale avec vraisemblablement au niveau de chaque unité paraplasmique juxtaposition complexe de léci-thines périphériques et dépôts centraux de graisses d'autre nature (neutres, acidiques). D'ailleurs, examinées en microscopie électronique, les enclaves lipidiques hépatiques apparaissent constituées d'une enveloppe dense, irrégulière, fine, peut-être lipofuscinique

et d'un matériel granulaire intérieur (d'après NOVIKOFF). Plus généralement, dans l'œuf par exemple, ces mêmes enclaves sont aussi complexes et formées de triglycérides centraux avec gaine phospholipidique et couche moléculaire externe d'eau, écran d'ailleurs détruit par des solutions phénoliques à 1 % (GUPTA).

RÉSUMÉ

Foie de *Rhinolophes*.

a) *Hiver* :

Les lipines ont une répartition systématisée avec topographie péri-utératique et périportale. On les retrouve dans les cytoplasmes des cellules de Remak sous forme de corpuscules de diamètre variable. Elles sont présentes aussi en abondance dans les globules rouges.

On note le rassemblement périvasculaire et l'invariance relative de ces substances au cours de l'hiver.

Les aspects cytologiques des phospholipides dans les hépatocytes peuvent correspondre à la fois à la présence de dépôts paraplasmiques et à des localisations microsomiales et mitochondriales.

b) *Été* :

Les lipines ont une distribution moins ordonnée. Elles prennent fréquemment la forme granulaire sphérique dans les cytoplasmes remakiens. Ce fait serait peut-être lié à une activation des processus métaboliques généraux et notamment mitochondriaux.

Vésicule biliaire de *Rhinolophes*.

Des phospholipides se trouvent dans les fibres lisses, les globules rouges. Mais ils sont en quantité plus importante dans les épithéliocytes où ils siègent d'une part sur les plateaux apicaux, à l'état sans doute de complexes lipoprotéiques à groupes polaires fonctionnels utiles aux transferts d'ions et de molécules, d'autre part dans les zones supra et infra nucléaires des cytoplasmes. Une telle bipolarisation résulte vraisemblablement de la mise en évidence d'un double appareil mitochondrial, de type intestinal, et de portions de systèmes golgiens apicaux et d'ergatoplasme basal.

Foie de Souris.

A. — *Témoins.*

Les cellules hépatiques sont pauvres en phosphatides directement révélables.

B. — *Traitées.*

On note par contre chez les traitées l'apparition, dans les cytoplasmes des hépatocytes des régions lobulaires périvasculaires, de grandes quantités de lipines et lécithines, en partie synthétisées de novo. Il s'agit d'un phénomène de surcharge phospholipidique, de constitution rapide, lié au processus d'accumulation de lipides dont on a vu précédemment le mode d'établissement et conditionné par l'action du froid.

On retiendra ainsi généralement la position de phospholipides lobulaires fonctionnels dans des zones de prédilection périvasculaires.

De plus, une opposition existe dans l'invariance relative des phospholipides hépatiques au cours de l'hibernation et du passage à l'estivation chez les Rhinolophes — et par ailleurs la constitution soudaine d'une importante surcharge lipinique chez les Souris exposées au froid.

ENZYMES.

PHOSPHATASES.

Les phosphatases, on le sait, sont capables de libérer l'acide orthophosphorique à partir de ses esters. On distingue en histo-chimie des phosphatases dites non spécifiques, la phosphomono-estérase I ou « alcaline », la phosphomonoestérase II, « acide », et des phosphatases spécifiques dont l'action s'exerce sur des substrats déterminés, comme par exemple la phosphoamidase, l'A5'-Pase, l'ATPase, la glucose-6-phosphatase...

PHOSPHATASE « ALCALINE » NON SPECIFIQUE.

Il faudrait, pour son cas, admettre l'existence d'un « spectre de phosphatases » (BOURNE) en concurrence vis-à-vis de divers substrats. Dans les tissus la phosphatase alcaline est faite d'une partie soluble ou lyoenzyme, d'une partie insoluble ou desmoenzyme. Le rapport desmoenzyme/totalité de l'enzyme est égal à 2/3 (NACH-

LAS, PRINN, SELIGMANN). circonstance favorable à sa détection histo-chimique. La diastase existerait sous deux formes dans les homogénats de foie, l'une insensible à Mg^{++} , dans les noyaux et les microsomes, l'autre activée par Mg^{++} et retrouvée dans les fractions nucléaires, microsomiales et solubles. Les localisations histo-chimiques hépatiques habituelles de l'enzyme chez les mammifères sont les cellules de Kuppfer, les cellules endothéliales des sinus, assez fréquemment les canalicules biliaires et des éléments cytoplasmiques remakiens péri-biliaires.

Généralement la phosphomonoestérase I agit comme facteur d'économie des phosphatases, intervient dans le métabolisme des acides nucléiques, des glucides, des protides, dans la différenciation cellulaire, l'ostéogénèse, dans les transports d'ions et de molécules au niveau des « barrières enzymatiques d'échanges » (d'après ARVY, VERNE). Elle peut jouer le rôle de phosphokinase, phosphoryler, déphosphoryler les hexoses (BERTHET, CHÈVREMONT, DANIELLI, DE DUVE, FIRKET, HERS (1)...), transférer les groupes phosphatés de composés riches en énergie (acide créatine-phosphorique) sur des molécules de glucose, glycérol...

Recherches personnelles :

TECHNIQUE

J'ai utilisé la technique de TAKAMATSU-GOMORI, légèrement modifiée, après fixation par l'acétone froid et coupe à congélation. Le pH du milieu d'incubation était de 9,3.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

a) Hiver :

On note peu ou pas d'activités phosphatasiques alcalines au niveau des espaces portes, des veines sus-hépatiques, des canalicules biliaires. Mais les parois des sinusoides, les noyaux et cytoplasmes des cellules de Kuppfer, les polynucléaires intra-sinusoïdaux sont fortement Gomori-positifs. Les cellules de Remak donnent invariablement une réponse sur leurs membranes, leurs nucléoles et sur de rares granulations intracytoplasmiques.

(1) Cf. : ouvrages généraux et CORDIER (A.), 1956, *op. cit.*

b) *Été* :

On assiste, apparemment, à un accroissement net des activités phosphomonoestérasiques alcalines, révélées sur les nucléoles, le réseau chromatinien, les membranes nucléaires, des granules cytoplasmiques des cellules de Remak, sur les endothéliums vasculaires et aussi sur de nombreuses sections de canalicules biliaires.

Dans son ensemble, la localisation hépatique de l'enzyme chez la Chauve-souris est semblable à celle retrouvée chez divers autres groupes de mammifères.

Le fonctionnement de la diastase, chez les Chéiroptères, se maintient durant toute l'hibernation, mais, semble-t-il, sous un régime réduit. Un tel habitus paraît conditionné par divers facteurs comme la restriction alimentaire, l'acidification des tissus, l'anoxie relative... En effet, l'enzyme est constituée d'une partie adaptative, sujette à des variations en fonction de la nature de la ration, et d'une seconde, constante malgré un jeûne prolongé. La partie adaptative semble correspondre à cette fraction de phosphatase sensible à Mg^{++} , dont on constate la diminution au cours du jeûne. D'ailleurs les phosphatases alcalines sériques et hépatiques baissent à l'occasion de diverses diètes et carences (BOLLMAN, FLOCK, JACKSON, WACHSTEIN, d'après ARVY). De plus, dans l'acidose engendrée par l'anaérobiose, se produit une altération du taux des acides fixes avec augmentation des ions H^+ , de la tension de CO_2H^2 et une diminution de la tension de O_2 . Or un effet inhibiteur est manifeste de la concentration en ions H^+ , — plus marqué que celui du manque d' O_2 —, sur la phosphatase alcaline (et l'hexokinase) (CHANEL, CORDIER, CORDIER).

L'été, sans nul doute, a lieu une augmentation du taux des activités phosphatasiques alcalines. Cette augmentation a été appréciée ici d'après l'importance sur les coupes des dépôts métalliques provoqués par la réaction enzymatique. Mais l'évaluation histo-chimique d'une teneur enzymatique reste difficile. Les lyoenzymes échappent à la détection. En outre certaines variations enzymatiques paraissent ne pas avoir de valeur spécifique, notamment en pathologie (HAUSS, LEPPELMAN) et les changements dans une action phosphomonoestérasique alcaline peuvent être liés à ceux de la concentration en enzyme, mais aussi à des modifications de facteurs coexistant avec l'enzyme (FLEXNER et COLL., d'après ARVY). Malgré ce, l'augmentation des activités phosphatasiques alcalines

l'été, chez les Chauves-souris, est due certainement à l'accroissement des synthèses et des échanges dans le foie et la réactivation de l'enzyme sur les cellules de Remak et sur les canalicules biliaires en particulier semble en relation avec la reprise d'une cholérèse normale. La production de bile doit être diminuée l'hiver, comme dans divers états expérimentaux d'hypoxie et d'hypothermie. Cette réactivation, l'été, doit coïncider aussi avec la restitution des fonctions endocrines surrénaliennes. En effet, l'administration de stéroïdes entraîne une augmentation de la phosphatase alcaline du foie (KOCHAKIAN et BARTLETT, d'après ARVY).

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

a) *Hiver* :

La réaction de Gomori est positive sur les couches profondes de la musculuse où elle fait ressortir une forte bande sombre sur tout le pourtour de la paroi vésiculaire. Elle est également marquée dans les cellules épithéliales sur les nucléoles, les membranes nucléaires, des granules cytoplasmiques apicaux, les plateaux « striés ».

b) *Eté* :

Les activités phosphatasiques alcalines sont intensifiées, dans les myocytes et les épithéliocytes.

Une réaction phosphatasique alcaline positive est signalée également dans la muqueuse vésiculaire biliaire, chez le jeune agneau (FORD).

La distribution de la phosphatase alcaline au niveau de l'épithélium vésiculaire de Chauve-souris est semblable à celle retrouvée dans les cellules intestinales de diverses espèces, où l'enzyme siège sur les noyaux, les microsomes, le complexe de Golgi, les plateaux striés.

Une telle similitude s'accroît avec l'examen des variations subies par la diastase dans la vésicule, chez les Chauves-souris depuis l'hiver jusqu'à l'été, variations dont les causes viennent d'être invoquées précédemment à propos du foie. En effet, le taux des phosphatasiques alcalines intestinales est fonction du régime alimentaire. Il est diminué pendant le jeûne. En outre, il est en partie conditionné par le mode d'activité des glandes cortico-surrénales et il tombe à des niveaux très bas après surrénalectomie (HÉBERT, MOOG, SOULAIRAC, STENRAM, TESSIÈRES, VERNE,

VERZAR) (1). Or pendant l'hibernation, chez les Chéiroptères, l'alimentation est épisodique et le fonctionnement surrénalien fortement déprimé. L'été, l'augmentation de l'enzyme va vraisemblablement de pair avec la reprise des activités générales et des fonctions vésiculaires. L'hormone thyroïdienne en particulier, dont la sécrétion s'accroît, provoque l'activation de la phosphatase alcaline intestinale (et de l'hexokinase) (ASHMANN, MEIER, SMITH, WILLIAMS), notamment sur les plateaux striés — une des localisations préférentielles de la diastase — et certainement aussi sur les bordures apicales épithéliales vésiculaires, points de transfert, d'absorption et de réabsorption de molécules.

Foie de Souris.

A. — *Témoins.*

Les activités phosphatasiques alcalines sont nettes au niveau des zones périobulaires sur les cellules de Remak (noyaux, membranes, pôles cytoplasmiques biliaires), les réseaux kuppériens, les parois artériolaires.

B. — *Traitées.*

Je n'ai pas noté, sur ces points, de différences appréciables entre les animaux témoins et expérimentés.

De fait, également, on n'a pu constater d'altérations significatives de phosphatasés alcalines (et aussi de cytochromeoxydases et succinodéhydrogénases) dans le cœur, le foie et les reins de Rats soumis à une hypothermie prolongée (GAVAN, HILL, KAUFMAN).

Il existe, par là-même, observera-t-on, une opposition physiologique entre les mécanismes propres aux états d'hibernation et de refroidissement expérimental. Par contre, on a remarqué, chez des Lapins placés en chambre chaude, une diminution de l'activité des phosphatasés alcalines du cortex surrénal, du duodénum, des reins et du foie (ARIZONO, ICHICAWA).

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

Le mode histochimique de distribution de la phosphatase alcaline dans le foie de Chauve-souris est semblable à celui retrouvé dans le foie de divers autres mammifères.

(1) Cf. ARVY, 1957-1959 ; VERNE, 1953 ; VERNE et WEGMANN, 1959.

En estivation, l'activité enzymatique s'accroît au niveau des hépatocytes et fait apparition sur les canalicules biliaires.

Des faits histochimiques et les raisons possibles de l'activation de la phosphatase l'été sont discutés.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

La phosphatase alcaline est présente dans les myocytes et les épithéliocytes. Le type de répartition de l'enzyme dans les épithéliocytes vésiculaires (noyaux, granulations cytoplasmiques apicales, bordures « striées ») est voisin de celui constaté dans les entérocytes.

Les activités phosphomonoestérasiqes alcalines sont plus fortes l'été, notamment sur les bordures apicales épithéliales.

Les résultats obtenus sont analysés.

Foie de Souris.

On ne note pas de changements appréciables, par rapport aux témoins, des activités phosphatasiques alcalines dans le foie de Souris soumises à l'action du froid.

Il semble exister, par le fait, une différence dans les mécanismes d'hibernation et d'accommodation au froid.

PHOSPHATASE « ACIDE » NON SPECIFIQUE.

La phosphatase « acide » est un enzyme non spécifique capable de cliver les monoesters de l'acide orthophosphorique en milieu acide à pH 5. Son activité dépend de la présence de groupes —SH. Dans les tissus de mammifères son pH optimal d'action est de 5,2 à 37° C et le rapport desmoenzyme/totalité de l'enzyme est égal à 1/2 (NACHLAS, PRINN, SELIGMANN). La diastase est indispensable à diverses sécrétions ; elle intervient dans le métabolisme des nucléoprotéines, de l'adrénaline, dans la régulation glycémique. Au niveau du foie elle est un facteur de glycolyse active.

Chez les mammifères, l'activité enzymatique hépatique est forte dans les cellules de Remak (cytoplasmes et noyaux), les cellules de Kuppfer, dans les noyaux des épithéliums biliaires et des endothéliums vasculaires. Plus précisément, les cellules de Kuppfer du foie de Rat et du foie humain contiennent de larges lysosomes à activités phosphatasiques (ESSNER, NOVIKOFF, 1960) et dans les cellules parenchymateuses, la phosphatase se trouve

dans des particules péricanaliculaires cytoplasmiques dites « corps denses lysosomiques péricanaliculaires » (1) (2). La présence d'au moins deux phosphatases acides dans le foie de Rat semble prouvée (3). Leur discrimination sélective est possible par une fixation au formol. Il y a excrétion d'une de ces phosphatases dans la bile.

Recherches personnelles :

J'ai utilisé la technique de détection de GOMORI (1950), après fixation à l'acétone froid et coupe à congélation ou inclusion en paraffine.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

a) Hiver :

Les activités phosphatasiques acides sont modérées, non systématisées, mais généralisées à tous les étages lobulaires. Elles intéressent les vaisseaux portes et sus-hépatiques, les intimas artérielles, les cellules de Kuppfer, les cellules biliaires. De plus, dans les cellules de Remak elles sont positives sur les membranes plasmiques, les noyaux et des granules cytoplasmiques de distribution uniforme.

b) Été :

Les réactions phosphatasiques acides paraissent atténuées ; elles se cantonnent à des parois vasculaires, aux noyaux et à des granulations cytoplasmiques des cellules de Remak.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver — Été :

Les activités phosphatasiques acides sont faibles et restreintes aux cytoplasmes épithéliaux, avec un maximum sur des granules apicaux et sur les bordures « striées ».

De fait, le métabolisme d'hibernation, comme l'anaérobiose, l'anoxie, l'asphyxie, générateurs d'acidose, favorise sans doute l'ac-

(1) NOVIKOFF et Coll., *J. Biochem. Cytol.*, 2^{me} suppl., 1956, 179.

(2) DE DUVE (C.), « Subcellar particles », T. Hayashi, éd., 1959, p. 128.

(3) BARKA (T.), Res. Prem. Congr. internat. Histochem., Paris, 1960, Pergamon Press, Ivol., p. 130.

tion des phosphomonoestérases II (pH. ac.). Le passage hibernation-estivation s'accompagne d'une diminution de ces activités phosphatasiques efficaces à pH bas (le même phénomène semble vrai pour la glucose-6-phosphatase, cf. plus loin), en contraste avec l'augmentation, à ce moment, des phosphatases alcalines (et des ATPases, cf. plus loin).

Foie de Souris.

Témoins — Traités :

Les activités phosphatasiques acides siègent sur les noyaux des cellules de Remak et sur les cellules de Kuppfer. L'expérimentation, tout comme vis-à-vis des phosphatases alcalines, ne suscite apparemment pas de variations de ces activités.

Dans ce cas encore une opposition s'établit entre les processus d'hibernation et d'accommodation au froid.

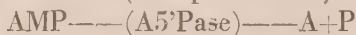
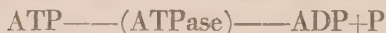
On notera, par contre, le fait d'une augmentation des phosphatases tissulaires acides chez des Lapins placés en chambre chaude (ARIZONO, ICHIKAWA).

RÉSUMÉ

Des phosphatases acides siègent constamment, dans les foies de Chauves-souris et de Souris, au niveau des cellules de Kuppfer et de Remak. Dans la vésicule biliaire de Chauve-souris elles se localisent surtout sur des granulations cytoplasmiques apicales et les bordures « striées » des cellules épithéliales. Leurs activités sont notables l'hiver, plus faibles l'été dans le foie de Chéiroptères. Elles ne sont pas modifiées dans le foie de Souris exposées au froid.

ATPASE — A5'PASE.

L'adénosinetriphosphatase (ATPase) et l'adénosine-5'-phosphatase (A5'Pase) ou 5'-nucléotidase sont classées, en histochimie, comme phosphatases « alcalines spécifiques ». Elles interviennent en particulier à côté d'autres phosphatases (apyrases, pyrophosphatases, phosphomutases) dans le groupe de réaction :



(A=adénosine ; AMP, ADP, ATP=adénosime, di, tri phosphate)

I. — ATPase.

On connaît l'intérêt attaché à la connaissance des « activités ATPasiques », liées dans les tissus à de multiples phénomènes énergétiques et aux phosphorylations oxydatives intracellulaires.

Généralement, les activités ATPasiques sont inhibées par le sucrose isotonique, ClK, l'atébrine, les promazines, FNa, et partiellement par les mercaptides. Elles sont « stabilisées » dans le saccharose, des substances telles le versénate, la sérumalbumine, le polyvinylpyrrolidone. Elles sont « contrôlées » par la présence de l'accepteur de phosphate ADP et par la croissance du rapport ATP/ADP (LARDY, WELLMAN, CHANCE, d'après LOWY). L'ATPase extraite des mitochondries et des systèmes enzymatiques particuliers est activée par les ions divalents (Mn^{++} , Co^{++} et Mg^{++}), les flavines, les nitrophénols, divers découpleurs, le dicoumarol, la gramicidine (COOPER, KALTENBACH, HARMANN, LOW, LINDBERG, ERNSTER, WEINBACH, BOWEN, SLATER, PURVIS, WITTER, WATSON, COTTONE...). Tout un groupe de substances agitait indirectement sur cette activation par modifications de la structure des mitochondries (FAIRHURST, MAHER, SMITH R.E., LOWY).

Après centrifugation différentielle d'homogénats de foie, on retrouve l'activité phosphorylante distribuée selon les proportions suivantes : 10 à 15 % dans les fractions microsomiales, 20 % dans la fraction « nucléaire » (la contamination de cette portion par des fragments de canalicules biliaire serait fréquente et l'on a peu d'assurances sur la présence réelle d'ATPase dans les noyaux de foie de rat), 60 % dans la fraction mitochondriale, siège principal de cette activité et l'on a pu distinguer quatre adénosinetriphosphatases dans les mitochondries hépatiques du Rat (MYERS, SLATER, BARKA). Mais ces proportions varient avec la composition des milieux d'incubation (NOVIKOFF et Coll.).

La recherche histochimique des activités ATPasiques est possible sur tissus frais ou fixés. Cependant les fixations sont néfastes à l'enzyme. Même le formol-Calcium froid peut réduire l'activité ATPasique de pièces de foie jusqu'à 85-90 %. La réduction est sensible au niveau des mitochondries, moindre sur les noyaux (NOVIKOFF et Coll.).

Des méthodes récentes de détection préconisent l'utilisation de milieux avec substrats en faible concentration et des pH voisins

de la neutralité. Des conditions d'incubations plus physiologiques sont ainsi réalisées (ROSS et COLL., WACHSTEIN et MEISEL).

Les résultats varient selon les modalités techniques, le pH, les espèces. Mais habituellement les ATPases hépatiques se retrouvent chez divers animaux au niveau des canalicules biliaires, des capillaires porte, des artères hépatiques, des membranes plasmiques voire d'inclusions cytoplasmiques « péribiliaries » (chez l'embryon de mouton) des cellules de Remak (ARVY, ESSNER, MASEK, MEISEL, NOVIKOFF, WACHSTEIN).

Recherches personnelles :

TECHNIQUES

Parmi les techniques données par les auteurs (GOMORI, MAENGWYN-DAVIES, PADYKULA-HERMAN, NOVIKOFF et COLL., WACHSTEIN, MEISEL) j'ai choisi celles de GOMORI pour le foie de Chauve-souris, de NOVIKOFF et COLL., de WACHSTEIN-MEISEL pour le foie de Souris.

La technique de GOMORI comporte les opérations suivantes :

— après fixation et inclusion, incubation des sections à 37° C, pendant dix-huit heures, dans :

véronal sodique	0,18 M = 10 cm ³
CaCl ₂	0,1 M = 20 cm ³
A.D.	= 30 cm ³
ATP qsp	0,012 M
ajustement du pH à 9,4 par NaOH 0,1 M	
et du volume total à 100 cm ³ avec A.D.	

— lavage dans Cl₂Ca 1 % ;

— séjour 5 mn. dans :

NO ₃ Co	2 g.
véronal	0,5 g.
A.D.	100 cm ³

— passage 1 minute dans :

S(NH ₄) ₂	1 cm ³
A.D.	100 cm ³

Pour la transformation du phosphate de calcium formé en sulfure de cobalt noir, insoluble.

— montage.

NOVIKOFF et Coll. proposent :

— une fixation éventuelle de trois heures et demi à vingt-quatre heures dans :

formol	4 cm ³
Cl ₂ Ca	1 gr.
A.D.	100 cm ³
pH	6,8
à froid.	

— une incubation de 15 minutes à 37° C dans :

3,3 10 ⁻³ M.	ATP
2,4 10 ⁻² M.	barbitate de Na
1 10 ⁻³ M.	Cl ₂ Mg
pH	7,4

WACHSTEIN et MEISEL opèrent avec le médium suivant :

8,3 10 ⁻⁴ M.	ATP
8 10 ⁻² M.	tampon « Tris » maléate
eau pour volume	
3,6 10 ⁻³ M.	(NO ₃) ₂ Pb
1 10 ⁻² M.	SO ₄ Mg
pH	7,2

addition dans l'ordre ; réajustement du pH si nécessaire ;
facultatif : 2,5 10⁻³ M. chlorhydrate de cystéine
incubation : 5 à 120 minutes à 37° C.

le phosphate de plomb apparu est transformé en sulfure de plomb, noir et insoluble.

J'ai utilisé de l'ATP = acide adénosine-3-phosphorique, M=365,2 d'HOFFMAN-LAROCHE, Paris, et un tampon « Tris » (trioxy-méthylaminométhane) de BOEHRINGER et SOEHNE, Allemagne.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Rhinolophes.

Hiver — Été :

Les activités ATPasiques se manifestent sur les nucléoles, les corpuscules cytoplasmiques, les membranes des cellules de Remak. Si l'on en juge d'après l'importance des précipités cobaltiques dus à la réaction, ces activités sont nettement augmentées, au niveau des cellules de Remak, durant la période estivale.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver — Été :

Les activités ATPasiques se révèlent nettement dans les cellules épithéliales, sur les nucléoles, les membranes nucléaires et des grains cytoplasmiques relativement volumineux. Elles sont plus discrètes dans les myocytes, sur les membranes nucléaires et de éléments cytoplasmiques. Selon les mêmes critères pris ci-dessus, ces activités semblent accrues l'été.

DISCUSSION

On notera la présence d'activités ATPasiques sur des structures nucléaires : membranes et nucléoles des hépatocytes et des épithéliocytes vésiculaires. L'existence d'ATPases dans des noyaux de tissus animaux est inconstante. Par exemple dans le foie normal de Rat les ATPases sont seulement sur les mitochondries, mais à la fois dans les noyaux et les mitochondries dans les foies tumoraux (ALLARD, CANTERO, DE LAMIRANDE). Cependant, généralement, les désoxyribonucléines auraient un pouvoir ATPasique en relation avec des synthèses intranucléaires de nucléotides. En outre la localisation des ATPases dans les noyaux varierait selon l'état fonctionnel des cellules ou les conditions techniques. Ainsi ces enzymes, dans les noyaux isolés frais, se trouveraient sur les membranes nucléaires. Par contre, dans les noyaux desséchés ou dans les cellules en régénération, elles siègeraient sur les nucléoles et, dans d'autres cas, dans le nucléoplasme même (d'après BANKOWSKI, 1960). Très curieusement d'ailleurs, en manière de réciprocité, l'addition d'ATP (ou d'AMP) peut modifier, dans les milieux de culture, la structure et la fonction d'éléments cellulaires. On a pu observer dans ces cas des changements de forme, la vacuolisation, une diminution de la teneur en acides nucléiques, le décroissement du nombre des nucléoles (YOSHIDA, POMERAT, 1960).

On remarquera, par ailleurs, la conservation, mais aussi la restriction globale des activités ATPasiques dans le foie de Chauve-souris, l'hiver. De fait, le maintien de faibles réactions ATPasiques paraît nécessaire, même en cas de vie ralentie, pour assurer un minimum de production d'énergie. Par contraste, leur accroissement d'intensité l'été doit aller de pair avec la restauration de fonctions cellulaires normales et, par voie de conséquence, avec la

dégradation de quantités plus importantes d'ATP. L'hypothèse semble plausible et chez *Citellus* on a constaté (ZIMNY, GRÉGORV) que l'ATP se maintient à un taux constant dans les muscles cardiaque et striés pendant la durée de l'hibernation et au réveil il est utilisé comme source d'énergie. Sous ce rapport, du reste, l'hibernation se différencierait des états de jeûne, d'hypothermie et même d'accommodation au froid (voir ci-après). En effet, on observe, au cours de l'inanition, dans le foie de Rat, une diminution rapide de l'ATP corrélativement à une augmentation d'ADP et d'AMP (HARTMANN, HEISLER, KNOCKE). De même, l'hypothermie, l'hypoxie, des drogues comme le relaxil, l'évipan diminuent les réserves de phosphates à haut pouvoir énergétique : phosphocréatine, adényl-polyphosphates (et celles de glycogène) (FALLER, TOROK, SZEKERRS).

Foie de Souris.

Après passage dans le milieu de NOVIKOFF on obtient une réaction positive sur les vaisseaux portes et hépatiques et une réponse de type parenchymateux, uniforme, sans localisation préférentielle. Les cellules de Remak en sont responsables et à leur niveau sont mis en évidence faiblement les noyaux, plus nettement divers granules cytoplasmiques. Ceux-ci sont plus volumineux et plus apparents si les préparations sont abandonnées une heure dans l'eau distillée à la température du laboratoire avant le test proprement dit.

Avec le médium de WACHSTEIN-MEISEL sont révélés les vaisseaux portes, les branches artérielaires hépatiques, les canaux biliaires et plus irrégulièrement les noyaux des cellules de Remak, les parois sinusoidales. De plus les réactions ATPasiques s'accroissent dans des zones péricytoplasmiques et les pôles biliaires des cellules de Remak et des portions de voies biliaires intercellulaires intralobulaires.

On n'a pas noté de variations sensibles entre les foies témoins et les foies traités.

DISCUSSION

Ici les figures histochimiques obtenues ont quelque peu varié avec les méthodes utilisées. En particulier les granules cytoplasmiques, positifs dans les cellules de Remak et mis en évidence par la technique de NOVIKOFF, apparaissent rarement après incu-

bation dans le médium de WACHSTEIN-MEISEL. Il y aurait quant à l'apparition de ces granules, si leur nature peut-être supposée mitochondriale, concordance entre les données biochimiques et histologiques. De plus leur révélation est accentuée par un préséjour des coupes dans l'eau distillée et ce fait serait à rapprocher d'observations similaires. Dans certaines conditions, on a remarqué en effet que l'activation de l'ATPase va de pair avec le gonflement ou swelling des mitochondries et la dislocation de multisystèmes enzymatiques. De même le chauffage à 37° C. le vieillissement quelques heures à 0° C de particules lavées sans substrats, des vibrations soniques libèrent l'activité ATPasique des mitochondries. Les corps tensioactifs, diverses préincubations, l'octanoate, les ions Ag^+ ont le même résultat (POTTER). D'ailleurs; dans les mitochondries de foie de Rat. des preuves seraient en faveur de l'existence de deux voies pour le transfert de P à partir de l'ATP vers H_2O , l'une liée à la phosphorylation oxydative, l'autre, dont l'apparition se fait après détérioration des constituants par vieillissement ou traitement au désoxycholate (BEYER). De plus, on a pu obtenir à partir de mitochondries de foie de Rat une hémoprotéine homogène, le mitochondrome I (POLLIS, SCHMUKLER) capable, ajoutée à des préparations de mitochondries fraîches, d'induire une activité ATPasique (d'après LOWY, ERNSTER. LOW, LINDBERG, SIEKEWITZ, MINK, WITTER).

Les activités ATPasiques sur les coupes de foie de Souris témoins à jeûn ou exposées au froid sont relativement intenses et s'effectuent rapidement. Une diminution notable de la durée d'incubation (à moins de cinq minutes) ne modifie pas l'aspect final des préparations. En fait, l'attaque enzymatique serait déjà amorcée dès la dixième seconde après l'immersion des sections dans des bains d'adénosinetriphosphate (d'après ARVY). Mais une telle rapidité pourrait être liée aussi à l'état des animaux en expérience ; du reste, chez des Rats. la condition hormonale et le régime ont des répercussions sensibles sur la phosphorylation oxydative. L'activité ATPasique ne serait pas latente, mais actuelle chez des Rats soumis au jeûne (POTTER et COLL.). Le jeûne réaliserait une dénaturation partielle des sites catalytiques enzymatiques par déplétion du substrat (LOWY).

Dans les foies de Souris on retrouve la présence d'ATPase sur les membranes et les pôles biliaires des cellules de Remak.

Confirmation est donnée de cette position par le microscope électronique, chez le Rat. L'enzyme en ces lieux jouerait d'ailleurs avec d'autres diastases (cf. plus loin A5Pase) un rôle actif dans les phénomènes de perméabilité aux points de sécrétions et d'absorptions, dans les transports de métabolites, voire dans les mouvements des membranes elles-mêmes. D'un autre côté, des activités ATPasiques sont signalées dans les plicatures des membranes de cellules des tubes contournés proximaux et des branches ascendantes de Henlé dans le rein (MASEK, NOVIKOFF, SPATER). De plus, l'ATPase, de par sa position sur les voies biliaires intrahepatobulaires, pourrait participer aussi aux processus de cholérèse.

Une réaction positive des parois sinusoidales n'est pas signalée dans tous les cas d'espèces. Généralement l'ATPase siège sur les microvillosités des surfaces canaliculaires des cellules de Remak, mais rarement sur celles de leurs surfaces sinusoidales (NOVIKOFF). Cette réaction sinusoidale serait particulière à l'Homme et à la Souris. On la retrouve aussi chez le Lapin, mais limitée aux capillaires et à l'endothélium des vaisseaux des zones périportales (WACHSTEIN-MEISEL). En tous cas, la révélation des sinusoides dans nos cas, chez la Souris, semble ne pas être due à l'intervention compétitive de phosphatases alcalines non spécifiques. Les temps d'incubation courts et la présence d'un de leurs inhibiteurs spécifiques, la cystéine, dans les substrats employés défavorisent leur action devant celle des ATPases. Evidemment, malgré ce, une dégradation limitée spontanée de l'ATP depuis sa fabrication jusqu'à son utilisation ne peut être théoriquement exclue puisque ce corps n'est intégralement conservé qu'à des températures de -35°C voire -80°C (BALFOUR, SAMSON, d'après ARVY). Mais parallèlement la présence d'ATPase dans l'endothélium des capillaires et la membrane basale des glomérules rénaux est certaine (MASEK, NOVIKOFF, SPATER). Elle semble intervenir là dans les processus de répartition des électrolytes et de l'eau et, très vraisemblablement, elle pourrait assurer les mêmes fonctions dans les parois sinusoidales hépatiques où les échanges de toute nature doivent être importants.

D'autre part l'absence de différence entre les activités ATPasiques de foies de Souris normales et exposées au froid est inattendue. Cependant, dans des conditions en partie seulement comparables il est vrai, chez des Rats acclimatés au froid (durant trente jours à plusieurs mois) une pareille invariance a été

observée (BARNETT, COOK, FAIRHURST, FRY, HANNON, LEON, MANLY, SELLERS, SMITH...). En effet, chez ces animaux adaptés, la phosphorylation associée à l'oxydation des substrats succinate et b-hydroxybutyrate est réduite, avec abaissement significatif du rapport P/O (PANAGOS et BEYER, SMITH et FAIRHURST). Mais il y a peu de changements dans les activités ATPasiques de mitochondries d'homogénats de foie, comparée avec celle d'animaux témoins. Il en est de même pour des incubations dans des milieux activés à la fois par Mg^{+2} et Ca^{+2} et de composition suivante :

0,004 M ATP-Na

0,04 M tampon « Tris » pH=7,4

0,005 M $MgCl_2$

0,005 M $CaCl_2$

A.D. pour 5 cm³ (d'après HANNON).

Chez ces Rats adaptés au froid il y a thermogénèse accrue, découplage partiel des phosphorylations et des oxydations — peut-être en rapport avec un gonflement notable des mitochondries constaté dans leur tissu hépatique, — un abaissement de P/O. Cet abaissement pourrait être lié à une synthèse décriue d'ATP mais il s'accompagne de faibles altérations d'activités ATPasiques ainsi que TPNH-cytochrome c-réductasiques et transhydrogénasiques, glucose-6-phosphatases, 6-phosphogluconate déshydrogénasiques (HANNON). Vraisemblablement des mécanismes d'action différents sont à invoquer pour la conversion d'énergie oxydative en chaleur, avec d'autres composés phosphorylés et d'autres transférases.

A l'opposé, une nette activation des ATPases hépatiques est constatée chez des Cobayes en hyperthermie provoquée (DIANZANI) et probablement aussi au cours de formes fébriles variées.

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

Hiver — Été :

La technique de GOMORI révèle la présence d'ATPases sur les nucléoles, les membranes nucléaires, des grains cytoplasmiques, les membranes plasmiques des cellules de Remak. Les activités ATPasiques paraissent nettement augmentées dans les hépatocytes durant la période estivale.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver — Été :

La même technique démontre l'existence d'ATPases sur les nucléoles, les membranes nucléaires, des corpuscules cytoplasmiques des épithéliocytes et sur les membranes nucléaires et des grains cytoplasmiques des myocytes pariétaux.

Les activités cytoplasmiques semblent accrues l'été.

Des analyses de résultats sont faites en particulier au sujet du mode de localisation des ATPases dans le foie et la vésicule des Rhinolophes et des causes de l'augmentation de l'activité enzymatique en estivation.

Foie de Souris.

Témoins.

La technique de NOVIKOFF démontre des activités ATPasiques parenchymateuses, uniformément réparties dans les lobules et localisées à des granules cytoplasmiques remakiens.

La technique de WACHSTEIN-MEISEL fait apparaître les vaisseaux porte, des branches artériolaires, inconstamment les noyaux remakiens, et dans les zones périvasculaires, les parois sinusoïdales, les membranes cytoplasmiques et les pôles biliaires des cellules de Remak, des portions de réseaux de voies biliaires intercellulaires intralobulaires.

Traitées.

Telles quelles, les activités ATPasiques ne varient pas chez les Souris exposées au froid.

Une discussion est faite à propos du type de distribution des ATPases dans le foie et de l'absence de variations dans l'activité de ces enzymes chez les Souris soumises au froid.

Ainsi une différence entre les états d'hibernation et d'accommodation au froid chez les Homéothermes s'exprime ici par l'augmentation d'activités ATPasiques chez des Rhinolophes lors de la transition hibernation-estivation opposée à l'absence de modifications de ces mêmes activités enzymatiques après accommodation au froid chez la Souris.

A5'PASES.

L'A5'Pase, comme l'ATPase, est peu modifiée au cours de l'accommodation au froid. Cependant nous en avons fait une étude détaillée dans le foie de Souris.

L'adénosine-5'-phosphatase (A5'Pase) ou 5'-nucléotidase déphosphoryle l'acide adénosine-5-phosphorique. Elle est impliquée dans le métabolisme des nucléo-protéines. In vitro, elle est activée par Mg^{++} , Mn^{++} , inhibée par Zn^{++} , Ni^{2+} (AMHED, FIESCHI, KAYE, ORUNESCU, REIS) et légèrement par les phosphates. Au cours d'électrophorèse sur gel d'amidon la 2-5 nucléotidase sérique émigre dans la région de l'a-globuline et de la b-lipoprotéine et dérive probablement du foie, mais la phosphatase alcaline non spécifique émigre avec la b-globuline et dérive probablement des os (KOWLESSAR et Coll.). Les activités 5'-nucléotidasiques (et ATPasiques) sériques sont d'ailleurs considérables (DIXON, PURDOM, SIGISMONDI, WACHSTEIN). Après leur disparition dans un premier temps, la restitution des activités A5'Pasiques (et ATPasiques) dans les zones hépatiques lésées par un toxique (CC14) pourrait résulter de la diffusion de ces enzymes à partir du sang et de leur absorption subséquente sur les cellules (WACHSTEIN, MEISEL). Il existerait plusieurs A5'Pases (NOVIKOFF), au moins trois dans le foie (BARKA, 1960). Dans les homogénats de cette glande les réactions enzymatiques sont réparties entre les fractions nucléaires et microsomiales.

Les localisations histochimiques des activités A5'Pasiques hépatiques varient selon l'espèce, l'âge, la technique de révélation utilisée. Elles se font habituellement au niveau du tissu conjonctif périportal, des éléments des parois vasculaires, des sinusoides, plus inconstamment sur les noyaux et des granules péri-biliaires des cellules de Remak, et des portions de canalicules biliaires. De plus, généralement, ces activités seraient maximales dans les régions centrolobulaires (ARVY, DE LAMIRANDE et Coll., ESSNER, MEISEL, NOVIKOFF, WACHSTEIN...).

Recherches personnelles :

TECHNIQUE

Parmi les techniques données pour la détection de l'enzyme (PEARSE et REIS, NEWMAN et Coll., NOVIKOFF, WACHSTEIN-MEISEL)

j'ai choisi celle de WACHSTEIN et MEISEL (1957), légèrement modifiée.

Ces deux auteurs proposent :

- une fixation possible dans le formol 6 %, neutralisé par l'hydroxyde de sodium N pendant seize à vingt-quatre heures,
- si fixation, coupe des sections à congélation,
- une incubation, à 37° C, de 5 à 180 minutes dans :
 - 20 cm³ de solution : 125 mmg/100 cm³ d'A5'P (SIGMA, Saint-Louis, Mississipi)
 - 20 cm³ de 0,2 M « Tris » pH=7,2
 - 3 cm³ de NO₃Pb à 2 %
 - 5 cm³ de SO₄Mg M/10
 - 2 cm³ A.D.
- après lavage, l'immersion des sections dans le sulfure d'ammonium dilué, pendant quelques minutes,
- un montage en glycérine.

Pour ma part, j'ai pratiqué :

- une fixation seize-dix-huit heures dans l'acétone anhydre froid ou le formol-calcium de NOVIKOFF, pH=6,8,
- des sections à congélation ;
- une incubation à 37° C vingt-cinq à quarante-cinq minutes, dans :

A5'P (FLUKA, St-Gallen, Suisse, M=365,25)	0,03 gr.
NO ₃ Pb	0,05 gr.
SO ₄ Mg	0,02 gr.
A.D.	30 cm ³

Tampon gris (trioxyméthylaminométhane,

BOEHRINGER et SOEHNE, Mannheim, Allemagne) 20 cm³

- un lavage dans l'eau acétifiée à 1 %,
- un virage dans le sulfure d'ammonium à 1 %,
- un montage en baume.

Avec cette procédure technique j'ai fait l'étude histochimique de l'A5'Pase du foie de Souris normales ou exposées au froid, mais aussi de Souris adultes après jeûne, injections de sels biliaires hydrocholérétiques, d'hormone thyroïdienne, et chez le Souriceau nouveau-né de un à six jours. J'ai également examiné les effets produits sur la réaction enzymatique par divers changements de composition ou de pH du milieu d'incubation.

RÉSULTATS - DISCUSSION

Foie de Souris.

Dans le foie de Souris adultes normales les activités A5'Pasiques s'étendent sur la totalité des systèmes sinusoidaux. Elles sont de plus en nette accentuation au niveau des zones soit péri-lobulaires, soit centrolobulaires selon les régions. Elles s'y révèlent alors présentes à la fois sur les sinusoides, sur des granulations plasmiques péribiliaries des hépatocytes et sur des éléments canaliculaires biliaries en réseaux polygonaux périremakiens ou disposés par le travers des surfaces cellulaires.

Après jeûne hydrique ou glucidique (aliment : glucose isotonique à 5,33 %) de quarante-huit à soixante-douze heures, les réactions d'A5'Pase sont augmentées notamment sur les canalicules biliaries dont on constate une extension des portions visibles vers les zones médiolobulaires. Néanmoins le diamètre de ces canalicules est souvent diminué par rapport à la normale. La réactivation d'A5'Pases sur ces formations pourrait résulter d'un phénomène de suppléance face à la carence de métabolites normalement en circulation transhépatique. Elle pourrait être conditionnée également par la nature liquide de l'alimentation, et le rétrécissement du calibre des voies biliaries intercellulaires serait une conséquence d'une diminution du volume des sécrétions exocrines. Quoiqu'il en soit, cet accroissement d'activités A5'Pasiques ne constituerait pas un phénomène isolé. On a remarqué en effet, semblablement, dans le foie de Souris, une intensification des activités phosphomonoestérasiqes alcalines histochemiquement décelables au cours de jeûne et de carence protéique (MILLER, ROSENTHAL, WACHSTEIN, d'après ARVY).

Divers sels biliaries ont un pouvoir hydrocholérétique (BERMAN et Coll., CANTAROW et Coll., CHABROL et Coll., GREENE, HANZON et Coll., SNELL, d'après BIZARD, VANLERENBERGHE). Je me suis proposé de rechercher l'action éventuelle de l'un d'eux, le taurocholate de sodium, sur l'enzyme. J'ai administré à des Souris mâles adultes, d'un poids de 26 gr., le sel, par voie sous-cutanée, accompagné de hyaluronidase, avec les proportions suivantes :

hyaluronidase (testiculaire, lyophilisée, CHOAY, Fr.)	100 U.I.
taurocholate de sodium (HOFFMAN, La Roche, Fr.)	3 cgr.
A.D.	3 cc.

J'ai sacrifié les animaux par décapitation 135 minutes après l'injection. Je constate alors sur les coupes de foie une très forte augmentation des activités A5'Pasiques au niveau des structures normalement positives. De plus sont nettement mis en évidence des systèmes canaliculaires biliaires extrêmement dilatés, situés dans l'axe même des cordons cellulaires de Remak et dont le contenu est globalement positif vis-à-vis de la réaction. Ces systèmes émettent des collatérales étalées, selon toute apparence transversalement sur les surfaces cellulaires. Ils présentent des renflements en des points équivalents aux pôles biliaires des cellules de Remak. Après stimulation par cette substance hydrocholérétique, se manifeste donc, concomitamment à une dilatation des branches canaliculaires biliaires intralobulaires, une hyperactivité parenchymateuse A5'Pasique, simultanément sur les surfaces dites « absorbantes » (NOVIKOFF) — en regard des sinusoides — et sur les surfaces « sécrétantes » — biliaires — c'est-à-dire en clair aux deux pôles métaboliques des cellules hépatiques. Même si la bile provoquée dans ces conditions expérimentales n'a pas une valeur qualitative normale, il paraît légitime de croire en une intervention, au moins indirecte, de l'A5'Pase dans les processus de cholérèse, sans doute par intensification ou accélération des phénomènes de transits de liquides.

Je constate des résultats du même ordre, cependant moins marqués, après action de la thyroxine.

J'ai injecté l'hormone thyroïdienne à des Souris mères, adultes, par voie intrapéritonéale, selon une technique imitée de SMITH et FAIRHUST, à raison de 100 ug/jour pendant deux jours et j'ai sacrifié les animaux le troisième jour. Je note sur les coupes de foie une activation des effets A5'Pasiques au niveau de canalicules biliaires souvent dilatés et variqueux. Un tel fait peut s'expliquer après connaissance de données sur la physiologie de l'hormone. Celle-ci élève le métabolisme basal et la consommation d'oxygène. Or la capacité sécrétoire du foie dépend du débit sanguin hépatique, lui-même soumis à l'influence de la teneur en oxygène (et de la température) du sang circulant. L'hormone peut augmenter aussi le flux biliaire — notamment chez le Rat — et accroître la synthèse et l'excrétion hépatique du cholestérol (ROSENMAN, FRIEDMAN, BYERS, THOMSON, VARS, d'après GIRAUD, LÉVY, BARJON). Fait plus significatif, le foie concentre activement les hormones thyroïdiennes, 35 à 40 % de thyroxine radioactive

injectée à des Rats se retrouve en une minute au niveau du foie, accumulé dans les cytoplasmes et les noyaux (ALBERT et Coll., LEE et WILLIAMS, d'après GIRAUD et Coll.). Les mitochondries et le coenzyme A paraissent jouer un rôle important dans ce stockage, véritable phénomène actif (CORPER, LÉONARD, RINGLER, TAPLEY, TAPLEY). Le foie effectuerait d'ailleurs la désamination oxydative, la glycuconjugaison, la déshalogénisation des iodothyrosines (GROSS, LEBLOND, ROCHE et Coll., TRIANTAPHYLIDIS et Coll.). Du reste, la thyroxine, capable de découpler les phosphorylations oxydatives (HESS, LARDY, MALEY, MARTIUS) et d'agir sur la structure primaire des mitochondries (COOPER, TAPLEY, TAPLEY) peut modifier la concentration et l'activité des ATPases (ALTHAUSEN). Dans le foie de Rat elle peut augmenter les activités cytochromeoxydasiques mitochondriales (BARKER, DRABKIN) et la glucose-6-phosphatase (MALEY) (d'après ARVY, 1959 ; GIRAUD et Coll., 1958 ; ROCHE, MICHEL, 1956).

Chez le Souriceau de un à six jours, le type de localisation diastasique est très variable. Il s'établit avec polarisation centrolobulaire, ou périlobulaire comme chez la Souris âgée, ou même sans différenciation zonale parenchymateuse particulière du fait de l'extension de la réaction à tous les étages lobulaires dont les aspects sont ainsi égalisés. A l'échelle cytologique la technique met en évidence un important réseau de canalicules à lumière large, distendus, épineux, diverticulés, péri, inter et « intra » cellulaires. On obtient également une réponse cytoplasmique associée, d'ailleurs variable dans son intensité et positive sur des granules sis sur les parois cellulaires ou dans le voisinage immédiat des pièces canaliculaires. De tels aspects semblent à la fois dus à une réaction positive des sinusoides, des membranes périplasmiques cellulaires, des parois d'espaces péricellulaires, et semblent indiquer la présence de communications entre ces diverses formations.

La variabilité observée dans ces localisations intralobulaires des activités A5'Pasiques pourrait être liée soit à la nature de l'alimentation (lactée) de l'animal, soit à divers phénomènes d'immaturité temporaire enzymatique ou de perturbations circulatoires et hémodynamiques caractéristiques du foie à la naissance (notamment chez l'Homme, d'après NEZELOF, SARRUT).

La distension généralisée des formations canaliculaires et sinusoidales pourrait être également en rapport avec des modi-

fications physiologiques hépatiques particulières à la période post-natale. En effet, on constate, dans le foie humain, assez fréquemment, une stase biliaire visible sous forme de microthrombi canaliculaires (NEZELOF, SARRUT) et pendant les deux ou trois premiers jours de la vie, chez l'Homme, la bile apparaît physiquement très épaisse et sa progression dans les canaux biliaires serait difficile.

D'autre part, l'hypothèse émise plus haut à propos de communications sinusoides, canaliculaires biliaires, appuyée sur l'interprétation de certaines de nos figures, est celle déjà adoptée par divers auteurs. De telles communications sont signalées dans le foie de Lapin, de Rat, d'Homme. Dans des cas d'obstruction biliaire expérimentale, des thrombi biliaires ont été vus occasionnellement en voie d'extrusion vers les canalicules (OGATA, MEISEL, WACHSTEIN). De la sorte, un flux rétrograde des constituants biliaires dans le courant sanguin apparaît possible, sans interruption de l'intégrité anatomique du système biliaire (d'après MEISEL, WACHSTEIN). Enfin dans le foie d'obstruction biliaire (BEAUBIEN, HARD, HAWKINS, KRITZLH, d'après WACHSTEIN, MEISEL) l'augmentation de la phosphatase alcaline du sérum pourrait être expliquée par l'extension de branches intercellulaires de canalicules biliaires aux espaces de Disse et aux sinusoides (PAVEL), avec transport de l'enzyme de la bile vers le sang.

D'autre part, l'addition de 0,0020 M de riboflavine (HOFFMAN-LA ROCHE, Fr., $M=376,4$) de 1 à 10 mgr. de chlorpromazine (SPECIA, Fr.), de 0,001 M-0,002 M de chlorhydrate de cystéine (HOFFMAN-LA ROCHE, $M=157$), de 0,001 M-0,005 M de Cl_2Ni , de 0,002 M d'adénosine (HOFFMAN-LA ROCHE, $M=267,3$), la suppression de SO_4Mg dans le milieu d'incubation modifient peu la réaction finale. Cependant l'adjonction au même milieu de sels biliaires tels le taurocholate et le glycocholate de sodium (HOFFMAN-LA ROCHE, respectivement $M=537,7$ et $M=487$), à 0,0005 M-0,0020 M, lui donne, en partie par effet émulsionnant, une stabilité accrue, utile aux manipulations.

Par ailleurs le temps d'incubation nécessaire à la révélation, dans le foie de Souris, d'activités diastatiques d'intensité normale est de 45 minutes après fixation au formol-calcium 6 %, et de 25 minutes après acétone froid.

D'un autre côté, des variations notables de la localisation des réactions A5'Pasiques se produisent si le pH du milieu d'incubation est artificiellement modifié. En effet, sur des sections de foie de Souris, après fixation au formol-calcium 6 % et incubation 45 minutes dans des milieux de composition semblable et détaillée ci-dessus, j'obtiens une démonstration par précipités plombiques, de structures cytologiques différentes, selon les valeurs de pH données à l'incubat. Ainsi donnent successivement une réponse enzymatique positive :

- à pH 5 : exclusivement les noyaux des cellules de Kupffer et de Remak, à travers tout le parenchyme ;
- à pH 6 : ces noyaux et en certains points des granules cytoplasmiques remakiens ;
- à pH 6,5 : ces mêmes noyaux et des portions de sinusoides ;
- à pH 7,2 : les structures déjà énumérées pour les animaux témoins : les sinusoides, des éléments canaliculaires biliaires, des granulations plasmiques péribilaires des hépatocytes ;
- à pH 7,5-8,5 : les sinusoides, les granulations péribilaires et de plus, fort nettement, des parties très étendues de réseaux biliaires intercellulaires.

On notera l'apparition de réactions nucléaires à pH bas et par contre l'accentuation de la révélation de canalicules biliaires intercellulaires pour des pH de 7,5-8,5.

En fait, les A5'Pases hépatiques seraient multiples (ARVY, BARKA, NOVIKOFF). Il est possible dans ces conditions de supposer ici l'existence de trois espèces enzymatiques différentes selon leur localisation cytochimique et leur pH optimum d'activité. Une première, nucléaire dont le travail se ferait à pH 5-6,5 ; une deuxième, sinusoidale, efficace aux pH voisins de la neutralité et de ce fait proches du pH sanguin ; une troisième, sur les canalicules biliaires, dont le fonctionnement serait exalté à pH relativement élevés de 7,5-8,5, c'est-à-dire, remarquera-t-on, dans la zone du pH de la bile elle-même.

Une telle variabilité dans les optimums d'activités des A5'Pases pourrait s'expliquer en fonction précisément de la position de ces enzymes soit aux pôles sanguins sinusoidaux, soit aux pôles biliaires des hépatocytes, eu égard aux différences existantes, en réalité, entre les valeurs des pH du sang en circulation dans les sinu-

soïdes d'une part et de la bile renfermée dans les canalicules d'autre part. De la sorte, très vraisemblablement, les 5'-nucléotidases sinusoidales hépatiques doivent s'apparenter aux 5'-nucléotidases sériques, et par contre, les 5'-nucléotidases canaliculaires, du fait de leurs rapports de contiguité avec la bile, doivent nécessairement s'accommoder de milieux d'action plus alcalins.

Enfin, reste-t-il à préciser, si les zones d'activités maximales et les structures positives à la fois pour l'A5'Pase et la phosphatase alcaline non spécifique sont souvent superposables, les deux enzymes ne peuvent être histochimiquement confondues.

En particulier elles sont ici aisément distinguables par l'utilisation de procédés techniques du type de ceux donnés par WACHSTEIN-MEISEL.

Ainsi pour la détection de la phosphomonoestérase I, on prévoit une incubation dans un milieu de composition semblable à celui détaillé plus haut pour l'A5'Pase, mais où le substrat adénosine-5-phosphate est remplacé par le glycérophosphate de sodium ; on opère avec le milieu suivant :

solution de glycérophosphate de sodium à 1,25 %	10 cm ³
Tris tampon 0,2 M pH=7,2	5 cm ³
NO3Pb à 0,2 %	30 cm ³
A.D.	5 cm ³

Dans ces conditions, après fixation au formol-calcium 6 % ou à l'acétone, les activités phosphatasiques alcalines non spécifiques dans le foie de Souris se manifestent seulement après trois heures d'incubation à 37° C. De plus, si ces activités sont aussi en accentuation dans les territoires périlobulaires, elles sont presque exclusivement situées, à ces niveaux, dans les noyaux et les cytoplasmes des cellules de Remak et manquent sur les sinusoides et les canalicules biliaires. De cette manière, les activités A5'Pasiques et phosphatasiques alcalines de sections de foie de Souris, révélées en milieu plombique, à pH 7,2, se distinguent les unes des autres par le temps d'incubation nécessaire à leur manifestation et par leur mode de localisation à l'échelle cytologique.

RÉSUMÉ

Une étude histochimique de l'A5'Pase hépatique chez la Souris est faite à l'aide de la technique de WACHSTEIN-MEISEL.

Les effets de fixateurs et de modifications de composition du milieu d'incubation sur la révélation de l'enzyme sont examinés.

Dans le foie de Souris adulte témoin, les activités A5'Pasiques siègent sur les sinusoïdes et sont en accentuation dans les zones péri ou centrolobulaires ; en ces lieux elles sont retrouvées aussi sur les membranes plasmiques des cellules de Remak et sur les canalicules biliaires.

Après jeûne hydrique ou glucidique, injections de sels biliaires hydrocholérétiques, de thyroxine, les activités A5'Pasiques sont augmentées notamment sur les canalicules biliaires.

Chez le Souriceau, la localisation hépatique des A5'Pases est très variable et les canalicules biliaires sont dilatés.

On peut différencier trois sortes d'A5'Pases hépatiques par leur localisation et leur pH optimum d'activité : A5'Pases nucléaires, sinusoïdales, canaliculaires, efficaces respectivement à des pH de (5-6,5) (6,5-7,5) (7,5-8,5).

Divers faits sont commentés. Des communications sinusoïdes-canaliculaires biliaires semblent réelles. L'intervention indirecte de l'A5'Pase dans les processus de cholérèse et de transits intracellulaires de liquides et métabolites apparaît probable.

Dans les sections de foie, après incubation en milieu plombique à pH 7,2, l'A5'Pase et la phosphomonoestérase non spécifique se différencient par leur réactivité et leur localisation cytochimique.

L'A5'Pase hépatique n'est apparemment pas modifiée chez des Souris exposées au froid.

GLUCOSE-6-PHOSPHATASE.

La glucose-6-phosphatase ou hexose monophosphatase est différente des autres phosphatases, acides notamment. Elle est très sensible à divers agents physiques et chimiques. Son pH préférentiel d'activité est de 6,5-6,8. Elle intervient dans la réaction $\text{glucose-6-phosphate-glucose} + \text{PO}_4\text{H}_3$. Elle s'intègre dans les systèmes phosphorylase-phosphoglucomutase-glucose-6-phosphatase comme agent de glycogénolyse et oxoisomérase-glucose-6-phosphatase pour la glyconéogénèse aux dépens d'acide lactique ou d'autres dérivés glucidiques. Elle joue un rôle important dans l'équilibre glycogène-glucose. On la retrouve d'ailleurs dans trois organes (le rein, le foie et l'intestin) chargés de conditionner la charge glycémique. La plus grande partie de son activité est présente dans les fractions cellulaires microsomiales (LE CLERC, HERS

et Coll., KUFF, d'après ARVY) d'où elle peut être extraite et solubilisée après traitements par la digitonine, le triton X-100 ou le déoxycholate (SEGAL, WASKKO, 1959).

Dans le foie, l'enzyme prédomine fréquemment au niveau des cellules de Remak des périphéries lobulaires (CHIQUEINE, MEISEL, WACHSTEIN) où le glycogène est en premier lieu déposé et mobilisé (d'après NOVIKOFF). Une perfusion de glucose peut réduire l'activité diastasique hépatique (ASCHWORTH, HAIST, HAWKINS, SCHACHTER, SEGAL, 1959).

Recherches personnelles :

J'ai appliqué, sur coupes de tissus frais, la technique de détection proposée par CHIQUEINE (1953-1955).

RÉSULTATS

Foie de Rhinolophes.

Hiver.

La glucose-6-phosphatase est révélée sur l'intima des gros vaisseaux et, aux divers étages lobulaires, à l'intérieur des cellules de Remak sur les membranes nucléaires, avec parfois une image de double contour, et sur un granité plasmique surtout net dans une zone de prédilection endoplasmique annulaire périnucléaire, avec forte concentration de granules.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver.

La glucose-6-phosphatase est présente sur les membranes nucléaires et dans l'endoplasme juxta-nucléaire de toutes les cellules épithéliales et musculaires.

Foie, Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Été.

Les activités glucose-6-phosphatasiques dans ces organes, au milieu de l'été, apparaissent très réduites.

Foie de Souris.

L'examen de la localisation de la diastase et de ses variations après exposition au froid n'a pu être réalisé.

DISCUSSION

Dans le foie de Chauve-souris la répartition de la glucose-6-phosphatase se fait topographiquement sans prédominance zonale

lobulaire. Une telle distribution uniforme se retrouve aussi dans les foies de Cobaye, d'Homme, de Lapin (WACHSTEIN).

De plus, chez la Chauve-souris, la glucose-6-phosphatase siège sur les membranes nucléaires des cellules de Remak (et des cellules épithéliales vésiculaires). Une telle position a été également signalée dans les cellules hépatiques de Souris (CHUQUOINE, 1953) et pourrait s'expliquer par le fait de l'intervention de l'enzyme dans les processus de phosphorylation et de transit de glucose à travers les membranes. Chez les Cheiroptères encore, l'enzyme, au niveau des cellules hépatiques, s'est révélée sur des granules endoplasmiques périnucléaires. Il pourrait s'agir là d'images microscopiques de localisations microsomiennes. De fait (d'après ARVY), dans le foie de mammifères adultes, l'enzyme est exclusivement cytoplasmique, à prédominance juxta-nucléaire, comme les microsomes. En particulier dans le foie de Rat, la majeure partie de l'activité glucose-6-phosphatase est associée à l'ergastoplasme et l'activité enzymatique des microsomes est située dans le réticulum endoplasmique. Au cours du jeûne l'ergastoplasme s'appauvrit en enzyme, mais les ribosomes en possèdent davantage. La protéine enzyme doit être synthétisée par les particules ribonucléoprotéiques et paraît être normalement stockée par le réticulum endoplasmique (BUSCH, MANDEL, WEILL, 1960).

D'autre part, chez les Rhinolophes, les activités glucose-6-phosphatases semblent faibles l'été et sont plus intenses l'hiver. On a noté, parallèlement, une augmentation de la teneur du foie en glucose-6-phosphatase chez la Souris et le Rat au cours du jeûne (CANTERO, WEBER) et chez des animaux soumis à des régimes carencés où le glucose est remplacé par d'autres sucres ou des produits lipidiques et protidiques (FREEDLAND, HARPER). Cette augmentation est alors un phénomène d'adaptation métabolique « primaire », transitoire (FREEDLAND, HARPER). En outre, on constate chez les hibernants une sécrétion accrue d'insuline et des manifestations typiques de stress (SUOMALAINEN). Or, si la glucose-6-phosphatase n'est pas affectée par l'insuline, elle est activée par des hormones telles la STH hypophysaire, la thyroxine, la cortisone, l'adrénaline (CANTERO, MALEY, MENON, WEBER) et les corticoïdes surrénaliens ont une nette influence sur les processus de phosphorylation du glycogène hépatique (CANTERO, CHUQUOINE, WEBER). De plus, dans des coupes de foie de Rat maintenus au jeûne pendant vingt-quatre heures à 0° C. le métabolisme des

glucides est dévié vers la voie de l'hexosemonophosphate. Cependant les causes du maintien d'une activité glucose-6-phosphatase relativement élevée en hiver doivent être estimées avec prudence. En effet les animaux d'expérience, après leur capture, peuvent ne pas être dans un état d'hibernation réellement profond. Pour juger des effets de l'hibernation sur les réserves glycogéniques (et lipidiques) il faut connaître la durée de cette hibernation et le nombre de réveils survenus au cours du sommeil (JACOB, KAYSER). Par exemple, chez le Hérisson (SUOMALAINEN), les réserves de glycogène s'amenuisent rapidement dès le réveil de l'animal. Chez Citellus (ZIMNY, GRÉGORV), au début du réveil, on constate l'existence d'une glycolyse, suivie plus tard de glucogénèse. Cette glycolyse est utile pour la synthèse de phosphocréatine, forme de transport de phosphates riches en énergie capables de former de l'adénosinetriphosphate.

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

La glucose-6-phosphatase est distribuée uniformément dans les lobules. Elle se localise dans les cellules de Remak au niveau des membranes nucléaires et de granules endoplasmiques péri-nucléaires.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

L'enzyme est présente dans les cellules épithéliales et musculaires de la paroi vésiculaire.

Dans le foie (et la vésicule) les activités glucose-6-phosphatases sont élevées l'hiver, faibles l'été : les raisons éventuelles de ces différences sont discutées.

ESTERASES. CHOLINESTERASES.

Les carboxylestérases catalysent l'hydrolyse ou la synthèse des esters d'acides gras. En histo-enzymologie on les différencie couramment en carboxylestérases *ésérinorésistantes* (aliestérases, lipases) et *ésérinosensibles* (cholinestérases ou azoestérases).

Carboxylestérases ésérinorésistantes : « *Estérases* ».

Leur classification se fait selon différentes terminologies et d'après leur spécificité de substrats, leur différence de comportement vis-à-vis d'inhibiteurs et activateurs, leur optimum de pH.

On distingue pratiquement, à côté de groupes spéciaux tels les aroméstérases et les acétyléstérases, des aliéstérases simples, inhibées par le taurocholate de sodium, capables d'agir sur des esters d'acides gras à courte chaîne carbonée, et des lipases (ou éstérases), activées par le taurocholate, dont les substrats sont des esters à longue chaîne.

La détection histochimique des « éstérases » est possible par de nombreuses techniques classées en trois groupes (d'après ARVY), selon le type de substrats proposés : tweens (GOMORI et suiv.), naphthols avec post-couplage à des sels de diazoniums (BURSTONE, NACHLAS, SELIGMANN et suiv.), sels d'indoxyle (BARNETT, SELIGMANN et suiv.).

Une forte partie des éstérases hépatiques se retrouverait dans la fraction microsomiale des homogénats et, sur coupes, dans des corpuscules à proximité des canalicules biliaires (HOLT, NOVIKOFF).

Recherches personnelles :

— Foie et vésicule biliaire de Chauve-souris : j'ai utilisé, après fixation à l'acétone froid, les techniques de GOMORI aux tweens 40 et 60 pour les aliéstérases, tween 80 pour les lipases.

-- Foie de Souris : j'ai appliqué, pour l'étude globale des éstérases, la technique de BARNETT et SELIGMANN à l'acétate d'indoxyle, après fixation par le formol neutre 6 % ou l'acétone froid.

Les tweens employés provenaient de Seppic (Paris), l'indoxyl-acétate de Fluka (Saint-Gallen, Suisse).

RÉSULTATS

Foie de Rhinolophes.

a) Hiver :

Les aliéstérases sont mises en évidence dans le cytoplasme des cellules de Remak et sur toute l'étendue des systèmes sinusoidaux, au niveau des cytoplasmes des cellules de Kuppfer.

Les activités lipasiques sont comparativement plus faibles et mises en évidence dans les cellules de Remak, sur des granules cytoplasmiques de distribution homogène, et sur des portions de sinusoides.

b) Été :

Les activités aliéstérasiques sont fortes au niveau des cytoplasmes des cellules de Remak, mais se réduisent au niveau des sinusoides.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver — Été :

Les aliéstérases sont cantonnées essentiellement aux cellules prismatiques, sur des granules cytoplasmiques apicaux et sur les bordures « striées ». Des lipases se révèlent également dans les cellules épithéliales, sous l'apparence d'un granité étendu à toute la superficie plasmique.

On note l'été peu de changements dans ces activités éstérasi-ques.

Foie de Souris.

Les activités indoxyléstérasi-ques se retrouvent à tous les étages lobulaires, mais s'accroissent parfois au niveau des zones centrales. Elles siègent dans le cytoplasme des cellules de Remak et sur des portions limitées de sinusoides. Elles ne paraissent pas modifiées chez les animaux exposés au froid.

DISCUSSION

On remarquera la pauvreté relative du foie de Chauve-souris en lipases, comparativement à sa teneur en aliéstérases. Généralement les activités enzymatiques sont plus fortes vis-à-vis des esters d'acides gras simples.

D'autre part, une positivité de portions de sinusoides pour des réactions éstérasi-ques n'est pas totalement inhabituelle. Les cellules de Kuppfer hydrolysent parfois les acétates de naphthol (d'après ARVY).

On notera aussi le mode de répartition des indoxyléstérases dans le foie de Souris. Chez l'Homme, le Lapin, le Chat, le Rat, la Souris, si les activités éstérasi-ques hépatiques révélées avec les indoxyles semblent uniformément réparties (aussi bien dans les cellules et les lobules), elles sont, avec les tweens et les substrats naphtholiques-sels de diazonium, plus accusées dans les zones centrolobulaires où d'ailleurs les lipides, lipofuscines et pigments apparaissent en premier lieu (d'après ARVY, NOVIKOFF).

Des aliéstérases et des lipases sont donc présentes dans les cellules épithéliales vésiculaires des Rhinolophes. Une activité acétylnaphtholéstérasi-que est signalée de même dans l'épithélium de la vésicule biliaire d'embryon humain de 26 cm. (ROSSI et COLL.). La distribution des éstérases, en particulier des aliéstérases, dans les épithéliocytes vésiculaires des Chéiroptères offre des points de

ressemblance avec celle de type intestinal général. Dans l'intestin en effet ces enzymes se situent dans les régions supranucléaires de l'épithélium et les villosités duodénales contiennent une lipase concentrée à la surface même de leur épithélium (GOMORI, NACHLAS, SELIGMANN). C'est constater à nouveau l'importance métabolique des bordures « striées » intestinales ou vésiculaires.

On pourra s'étonner de ne pas trouver, chez des Souris exposées au froid, de modifications d'indoxyléstérases dans le foie, où pourtant s'établissent rapidement de très importantes accumulations de lipides et phospholipides (cf. plus haut : lipides, phospholipides). En fait, il n'y aurait pas de relation directe entre les lipides et les estérases (POPPER et COLL.) et une augmentation de la quantité de lipides dans un organe n'est pas obligatoirement liée à une diminution des estérases. De plus, dans le foie, après action de toxiques, une surcharge lipidique peut être associée, malgré une forte diminution du glycogène et des ribonucléines, à la présence d'estérases actives (CECCALDI, HÉBERT, VERNE, WEGMANN).

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

Des aliéstérases et des lipases sont présentes dans les cytoplastes remakiens et sur des portions de sinusoïdes. Les activités aliéstérasiques sont plus fortes, par rapport aux lipatiques, notamment l'été.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

L'épithélium vésiculaire contient des aliéstérases et lipases. Les aliéstérases sont révélées sur des cytoplasmiques apicaux et sur les bordures « striées ».

Foie de Souris.

Des activités indoxylétérasiques siègent à tous les étages lobulaires, avec parfois prévalence centrolobulaire.

On note peu de modifications des activités estérasiques de l'hiver à l'été chez la Chauve-souris, et après action du froid chez la Souris.

Divers faits sont discutés.

CHOLINESTERASES.

Les cholinestérases (ou azoestérases), ésérinosensibles, catalysent l'hydrolyse des esters de la choline. Elles sont différenciées, en histochimie, d'après la nature des substrats proposés pour leur révélation : acétate d'a-naphtol, de naphthol AS, palmitoylcholine, acétylthiocholine, carbonaphtoxycholine, acétylbétaméthylcholine, benzoylcholine... Leur pH optimal d'action est de 7,5-8,3, mais des pH de 4,5-5 sont utilisés dans les techniques de détection.

Dans le foie, une partie des cholinestérases, liée aux mitochondries, est facilement libérable. Les microsomes sont plus riches en acétylbétaméthylcholinestérases et benzoylcholinestérases. Une estérase mitochondriale, distincte des cholinestérases, serait active sur la succinylmonocholine (GREENWAY, QIASTEL, d'après ARVY). Les noyaux et les fractions cytoplasmiques solubles sont dépourvus d'activité acétylcholinestérasiques (GOUTIER, GOUTIER-PIROTTE, d'après ARVY). Les cholinestérases interviendraient généralement dans la transmission de l'influx nerveux, l'assimilation des métabolites, la régulation de la perméabilité, de la rythmicité...

Recherches personnelles :

J'ai choisi, pour la détection des cholinestérases, la technique de KOELLE-GOERS-GEREBTZOFF après fixation au formol 10 %, six heures, avec les substrats : iodure d'acétylthiocholine et chlorure de butyrylcholine (fournis par Bios Laboratories, New-York, U.S.A.) à pH 6,2.

RÉSULTATS

Foie de Rhinolophes.

a) Hiver :

Les réactions cholinestérasiques donnent une réponse franche dans les régions lobulaires intermédiaires sur des sphérules cytoplasmiques des cellules de Kupffer et des granulations plasmiques pointilliformes des hépatocytes.

b) Eté :

On assiste à la migration des cholinestérases vers les régions lobulaires périphériques.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Hiver — Eté :

Les activités acétylthio- et butyrylcholinestérasiques sont approximativement superposables, faibles, limitées aux myoplas-

mas des fibres lisses pariétales et aux cytoplasmas et quelques plateaux apicaux des épithéliocytes ; elles ne sont guère modifiées de l'hiver à l'été.

Foie de Souris.

Les réactions cholinestérasiques sont d'intensité moyenne, mais en accentuation dans les zones périvasculaires. Elles se révèlent dans les cytoplasmes remakiens et kuppériens. En outre leur positivité est forte et constante sur l'ensemble des canaux biliaires intrahépatiques dont des portions étendues sont visibles sur les préparations.

Les acétylcholinestérases hépatiques paraissent peu modifiées après action du froid.

DISCUSSION

Pour le foie de Chauve-souris, on remarquera l'aspect finement granulaire donné par les réactions dans les cytoplasmes de Remak. Il s'agit là peut-être de l'image grossière de localisations cholinestérasiques microsomiales. On remarquera aussi la position médiolobulaire des cholinestérases l'hiver et leur migration vers les zones périphériques l'été. De fait la situation des cholinestérases varie, notamment selon le sujet. Ainsi, chez le Chat, ces enzymes sont sur les sinusoides, au centre des lobules (KOELLE) et chez le cobaye sur des grains cytoplasmiques des cellules de Remak près des veines sus-hépatiques (GEREBTZOFF). Chez le Lapin elles prédominent au centre des lobules et dans les sinusoides ; chez l'Homme on les retrouve également sur les canaux biliaires. Mais cette situation intrahépatique des cholinestérases varie aussi — et le phénomène est significatif pour l'explication, par comparaison, du cas des Chéiroptères — en fonction du mode d'alimentation. En effet, ces enzymes sont ramenées aux étages intermédiaires des lobules pendant le jeûne (NACHAMSSON, GEREBTZOFF, BERTRAND). Par contre, la Souris jeûneuse, sacrifiée immédiatement après un repas, possède ces mêmes enzymes depuis les vaisseaux porte jusqu'aux zones médiolobulaires. L'hibernation s'apparente ainsi aux états de diète et le retour des cholinestérases, en période d'estivation, vers les zones périlobulaires, coïncide avec la reprise d'un régime normal. D'ailleurs d'autres modifications doivent porter sur le fonctionnement intime des cholinestérases chez les hibernants. Par exemple, des ganglionplégiques inhibeurs de cholinestérases ont, chez le Hamster en hibernation

et comparativement au Hamster normal, une toxicité accrue en rapport avec les changements métaboliques instaurés pendant le sommeil (CAMPBELL, SCAIFE).

On notera la présence, au niveau de la muqueuse késiculaire des Chéiroptères, d'acétylthio- et butyrylcholinestérases dans le myoplasma des fibres lisses et aussi dans le cytoplasma et sur quelques bordures apicales des épithéliocytes. Une distribution semblable des cholinestérases est observée au niveau des parois intestinales. On les retrouve en effet dans les myocytes où elles sont localisées exclusivement dans les myoplasmas, contrairement au cas des fibres striées en général où elles se condensent sur la jonction myoneurale (BERTRAND, CHESSIK, COERS, COUTEAUX, GEREBTZOFF, KOELLE...). Les cholinestérases siègent aussi dans les cellules épithéliales absorbantes, mais sont absentes sur les plateaux striés, du moins chez le Rat (BERTRAND, GEREBTZOFF). Elles n'interviendraient pas dans les phénomènes d'absorption ou dans la régulation de la perméabilité cellulaire, mais participeraient plutôt (avec d'autres estérases) au métabolisme de divers lipides, de la choline, des lécithines (FELDBERG, LIN). D'ailleurs la synthèse d'acétylcholine par cholineacétylase se fait surtout dans la muqueuse du tube digestif (d'après BERTRAND, GEREBTZOFF).

On retiendra le mode de réponse des activités acétylthiocholinestérasiqes dans le foie de Souris, notamment leur positivité dans le cytoplasme des cellules de Remak, de Kupffer et sur des portions de canaux biliaires intrahépatiques. Il en est sensiblement de même au niveau du foie humain où ces activités se manifestent dans le protoplasme des hépatocytes, des cellules de Kupffer, et dans les cellules épithéliales des canaux biliaires (OHBA).

D'autre part, on l'a vu, les activités cholinestérasiqes sont peu modifiées dans le foie de Souris exposées au froid. Un résultat analogue est constaté chez des Hommes soumis, en chambre climatisée, à des températures extrêmes pendant deux heures. Les activités acétylcholinestérasiqes des érythrocytes et cholinestérasiqes du plasma restent inchangées (KRAUSE). De fait les cholinestérases résistent à basse température. Elles persistent longuement au niveau des synapses chez des Souris tuées et maintenues à 22-26° C (BERGNER, DURLACHER, d'après ARVY). De même des cholinestérases se maintiennent en activité pendant 157 jours sur muscle réfrigéré (ou embaumé) (MOORE, PETTY).

D'ailleurs des différences d'activité cholinéstartasiques sont difficiles à estimer. Il n'y a pas toujours rapport entre l'intensité des colorations développées par les techniques de détection et l'importance des activités enzymatiques (OHBa).

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes.

Des cholinéstartases sont présentes dans le cytoplasma des cellules de Remak et Kuppfer. Elles sont localisées l'hiver dans les régions médiolobulaires (physiologie propre aux états de jeûne). L'été, par contre, lors de la reprise des fonctions digestives hépatiques normales, elles émigrent dans les zones périlobulaires.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

Des activités acétylthio- et butyrylcholinéstartasiques siègent dans les myoplasmas des fibres lisses pariétales et dans les cytoplasmas des épithéliocytes (distribution de type intestinal) ; elles ne sont guère modifiées de l'hiver à l'été.

Foie de Souris.

Des réactions cholinéstartasiques sont révélées dans les cytoplasmes des cellules de Remak et de Kuppfer. Elles s'accroissent dans les zones lobulaires périvasculaires. Elles se manifestent également au niveau des canaux biliaires intrahépatiques. Elles ne sont pas modifiées chez des Souris après action du froid.

Les résultats sont discutés.

La localisation des cholinéstartases varie donc dans le foie de Rhinolophes lors du passage hibernation-estivation, mais reste inchangée, par rapport à celle d'animaux témoins, dans le foie de Souris exposées au froid.

VITAMINE C.

La vitamine C, dans les tissus, existe sous deux formes : la forme réduite ou acide ascorbique et la forme oxydée ou acide déhydroascorbique. Elles sont entre elles respectivement dans les rapports quantitatifs de 90 et 10 %. L'acide ascorbique se raréfie dans les organes scorbutiques (GROUD, LEBLOND) et serait presque entièrement absent dans les fractions cytoplasmiques non particulières de foies et de surrénales (HAGEN). L'acide ascorbique total (réduit + oxydé) se retrouve dans les proportions de 1,5 % dans les noyaux, 7,8 % dans les mitochondries, 90 % dans la par-

tie cytoplasme + microsomes d'homogénats de foie de Rat (GIROUD, GERO, ROUX). Des liaisons partielles sont possibles entre l'acide ascorbique et les protéines.

Les microsomes feraient la synthèse de vitamine C à partir de la I-l-gulanolactone (BURNS, PEYSER, MOLTZ). L'acide ascorbique participe à divers processus cellulaires fondamentaux. Au niveau du chondriome il interviendrait dans le métabolisme d'hormones (KERSTEN, STAUDINGER) et catalyserait le transfert d'électrons du diphosphopyridinenucléotide sur les cytochromes (STAUDINGER).

Recherches personnelles :

Les techniques de détection histochimique de la vitamine C utilisent sa propriété de réduire le nitrate d'argent en milieu acide.

Parmi les méthodes proposés (BARNETT, BACCHUS, BOURNE, JENTEN et KAVALIJIAN, GOMORI et suiv., etc...) j'ai choisi celle de GIROUD et LEBLOND, modifiée selon TONUTTI et SOSA.

RÉSULTATS

Foie de Rhinolophes.

La vitamine C apparaît située, sans prédominance zonale, sur des grains et de fins éléments batonnoïdes des cytoplasmes remakiens.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

La vitamine C est retrouvée dans les cytoplasmes épithéliaux sous forme de granules de distribution homogène dans les endothéliums vasculaires, notamment les intima artériolaires. Elle est retrouvée aussi dans les myoplasmas des léiocytes, en corpuscules quelquefois alignés selon le grand axe des fibres ou contre les myolemmes.

Foie, Vésicule — Hiver, Été :

Les localisations et, sous toute réserve, les quantités de vitamine C dans le foie et la vésicule biliaire de Rhinolophes, sont semblables l'hiver et l'été.

Foie de Souris.

L'acide ascorbique est mis en évidence sous forme de granulations relativement volumineuses dans le cytoplasme des hépatocytes.

cytes. Tel quel, il ne semble pas subir de modifications quantitatives sensibles après exposition des animaux au froid.

DISCUSSION

Certes diverses molécules, dans les tissus, sont capables de réagir avec le nitrate d'argent acide, par exemple la mélanine, l'adénochrome, les substances entérochromaffines, neurosécrétoires... (CLARA). Cependant, en pratique, une distinction reste facile pour déterminer la présence réelle d'acide ascorbique. Plus malaisée à obtenir est une localisation intracellulaire exacte de la vitamine C (cf. LISON). En particulier, la forme granulaire ou batonnoïde des dépôts de réduction argentique obtenus ici dans les cellules hépatiques ou épithéliales vésiculaires n'est certainement pas celle de l'acide ascorbique *in vivo*. Elle pourrait correspondre toutefois grossièrement à des localisations microsomiales et mitochondriales. En effet, dans diverses cellules la vitamine C siègerait au niveau de l'internum protéique des éléments chondriomiaux (BOURNE, d'après GIROUD et Coll.) et d'ailleurs aussi sur l'appareil de Golgi (BARNETT, BOURNE, GERO, GIROUD, LEBLOND, MIWA, ROUX) (cf. BAKER J.R.).

RÉSUMÉ

Foie de Rhinolophes. Foie de Souris.

La vitamine C est présente sous forme de granulations dans le cytoplasme des hépatocytes. Elle ne semble pas subir de variations quantitatives importantes de l'hiver à l'été chez les Rhinolophes et après exposition au froid chez la Souris.

Vésicule biliaire de Rhinolophes.

De faibles quantités de vitamine C sont retrouvées dans les cytoplasmes épithéliaux, les myoplasmas léiocytaires, les intimas artériolaires.

CONCLUSION

J'ai analysé et comparé des caractères cytochimiques de foies et de vésicules biliaires de Chauve-souris en estivation et hibernation et de foies de Souris normales ou exposées au froid.

Je crois avoir précisé, pour le foie et la vésicule, quelques traits cytophysiologiques généraux ; j'ai remarqué et souligné :

— Des différences de constitution dans les trames protidiques plasmiques de certaines races cellulaires, différences exprimées par des inégalités de réactivité vis-à-vis de techniques de révélation d'acides aminés et de groupes -SH. Ainsi ces techniques donnent un résultat positif sur les hépatocytes et les myocytes, négatif sur les épithéliocytes biliaires et vésiculaires.

— La position périvasculaire des phospholipides lobulaires fonctionnels.

— L'association, en cas de surcharge grasseuse hépatique, de dépôts lipidiques et lipiniques dans le cytoplasme des hépatocytes.

— La présence d'adénosine-triphosphatases et d'adénosine-5'-phosphatases sur les membranes et les pôles biliaires des hépatocytes, sur les canalicules biliaires, présence déjà signalée dans le foie d'autres espèces.

— La distribution lobulaire uniforme, dans le foie de Chauve-souris, de la glucose-6-phosphatase et sa situation, au niveau des cellules de Remak, sur les membranes nucléaires et les endoplasmes périnucléaires.

— La présence aussi d'activités acétylthiocholinéstérasiqes dans les cytoplasmes remakiens, kupffériens et sur des canaux biliaires du foie de Souris, proche par ces propriétés du foie humain.

— L'importante distension, chez le Souriceau, des sinusoides et des canalicules biliaires, en rapport vraisemblablement avec des perturbations hémodynamiques particulières à la période post-natale.

— Le caractère de bipolarisation des épithéliocytes vésiculaires. Il se traduit par le mode de répartition cytoplasmique supra et infranucléaire des phospholipides et des ribonucléines. Une telle disposition est de nature à apparenter étroitement des épithéliocytes aux entérocytes.

— L'importance métabolique des plateaux apicaux des épithéliocytes vésiculaires. Ces plateaux sont en effet positifs pour des réactions d'acides aminés, de protéines -SH, de glycoprotides, phospholipides, phosphatases alcalines, d'estérases.

J'ai pu confirmer la réalité d'une relation entre la quantité et le mode de distribution du glycogène intrahépatique. A son maximum d'accumulation le glycogène est distribué uniformément dans le parenchyme; en période de déplétion il est en situation centrolobulaire.

Je crois pouvoir affirmer :

— L'existence, chez la Souris, de trois sortes d'adénosine-5'-phosphatases hépatiques, différentes par leur localisation et leur pH optimum d'action : nucléaires, sinusoïdales, canaliculaires, efficaces respectivement à des pH de (5-6,5), (6,5-7,5), (7,5-8,5).

— L'intervention de l'adénosine-5'-phosphatase dans les processus de cholérèse.

— La présence, dans le foie, de communications sinusoïdes-canalicules biliaires, plus apparentes en cas de stimulation hydrocholéritique expérimentale.

J'ai tenté ensuite de comparer, chez des Rhinolophes, poikilothermes, et chez des Souris, rongeurs homéothermes, les modifications histophysiologiques produites dans le foie par les mécanismes d'adaptation au froid.

J'ai pu constater, chez les Rhinolophes, au cours de périodes successives d'estivation et d'hibernation :

— L'établissement de cycles réguliers de variations quantitatives, graduelles, équilibrées, à la fois des ribonucléines, du glycogène, des lipides, des phospholipides. Le cycle glycogénique, par exemple, s'établit avec une charge maximale en hibernation, minimale en post-hibernation, avec formation de réserves au cours de l'été, et restitution d'un stock complet, de type hivernal, en pré-hibernation, à la période automnale.

— Une augmentation des activités phosphatasiques alcalines, une réactivation des adénosine-triphosphatases sur les canalicules biliaires l'été, en rapport sûrement avec la restauration de la cholérèse et d'un métabolisme normal.

— Des activités glucose-6-phosphatasiques certainement concomittantes de courtes périodes de réveils transhivernales.

— Un déplacement des cholinéstrases depuis les zones médio-lobulaires vers les territoires périlobulaires au moment même de la cessation de l'état de jeûne et de la reprise de l'alimentation.

A l'opposé, des réactions d'accommodation au froid déterminent dans le foie, chez la Souris :

— Une consommation accélérée des enclaves glycogéniques périvasculaires.

— La constitution de surcharges massives lipidiques et phospholipidiques, avec apparition probable d'acides gras non estérifiés.

— L'altération de propriétés tinctoriales des désoxyribonucléines remakiennes.

— La « chromatolyse », l'épuisement rapide des ribonucléines plasmiques dans les hépatocytes.

— Par contre, peu de changements apparents des activités phosphatasiques, adénosinetriphosphatiques, adénosine-5'-phosphatasiques, cholinéstrasiques et indoxyléstrasiques.

ICONOGRAPHIE

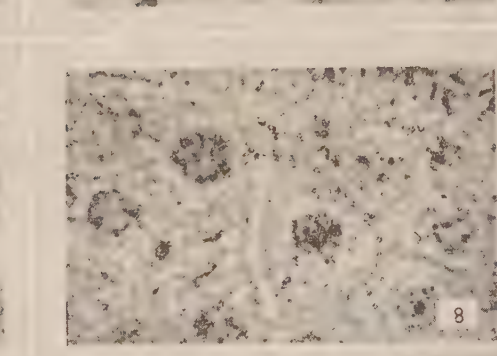
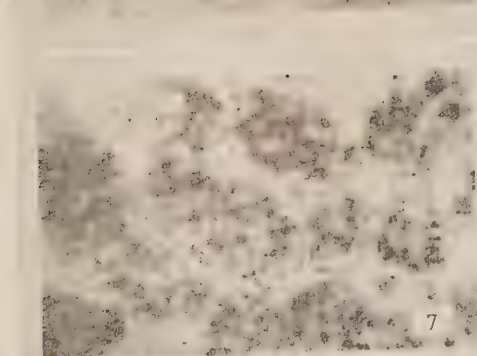
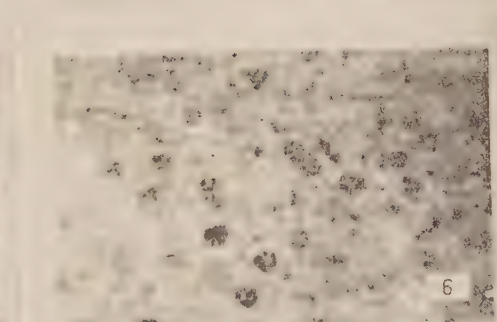
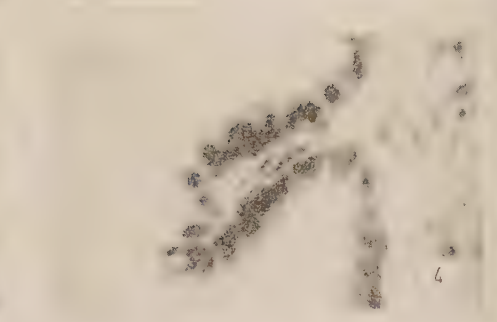
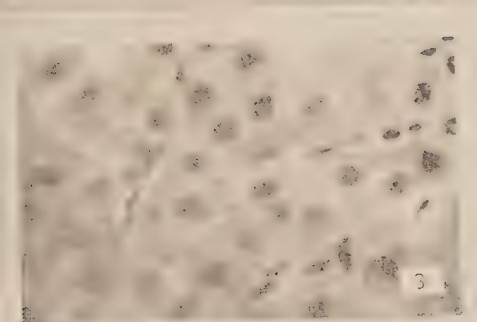
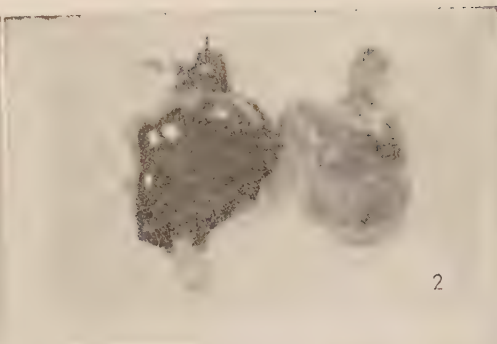
Toutes les photographies, au cours de ces recherches, ont été prises avec un appareil Exakta Varex (Dresden, Allemagne), équipé de films couleurs Kodakslide et monté sur microscope Leitz de type « LaborLux ». Les temps de pose ont été mesurés avec une cellule photoélectrique « Microsix », de Leitz (Wetzlar). Le tirage de négatifs noirs sur papier a été fait à partir de diapositives couleur de 24.36 mm. Une mesure des grossissements obtenus est donnée d'après les caractéristiques des éléments d'optique choisis : on a utilisé des oculaires : 6, périplan 8, 10, périplan 12 ; des objectifs : 10, 45, 100, immersion 1/12^{me}.

N. B. — La restitution en noir sur papier de certaines vues en couleurs ne peut être réalisée de façon satisfaisante ; la transposition ne rend aucun effet pour certaines teintes délicates dans les bleus, rouges et verts ; on a renoncé à cette opération, par exemple, pour des clichés de protéines -SH, d'acides aminés, de ribonucléines.

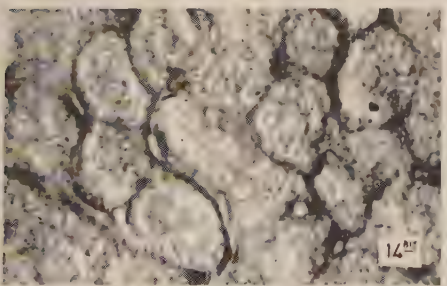
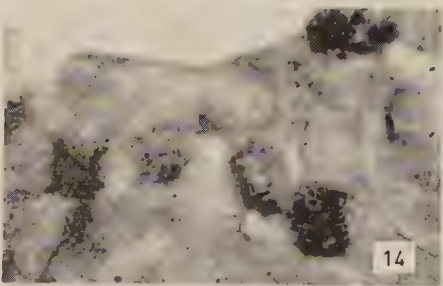
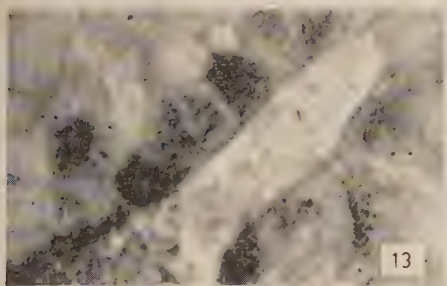
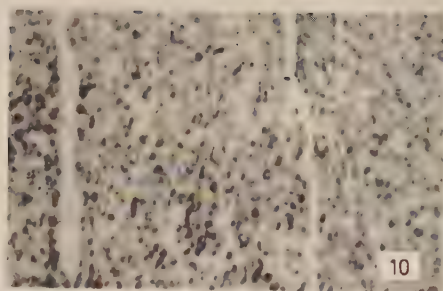
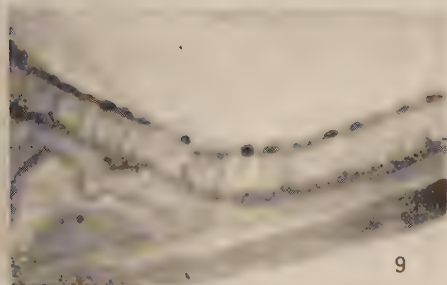
Le numérotage des images photographiques respecte l'ordre de succession des différents chapitres d'analyse : on trouvera les correspondances suivantes :

Ribonucléines.....	fig. 38
Glycoprotéines.....	
Glycogène.....	fig. 9-14 bis
Lipides.....	fig. 15-18
Phospholipides.....	fig. 19-28
Phosphatase « alcaline ».....	fig. 29-35
Phosphatase « acide ».....	fig. 36-38
ATPase	fig. 39-45
A5'Pase	fig. 46-69
Glucose-6-phosphatase.....	fig. 70
Estérases.....	fig. 71-73
Cholinestérases.....	fig. 74-79
Vitamine C	fig. 80

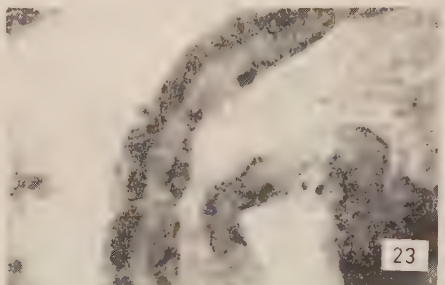
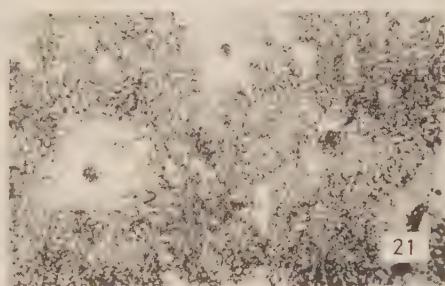
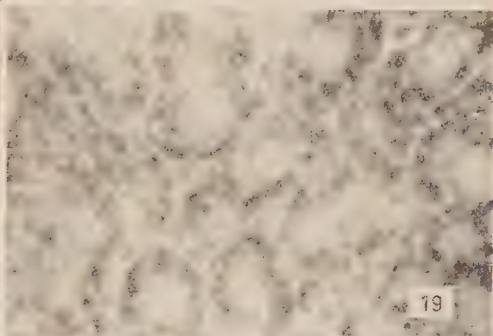
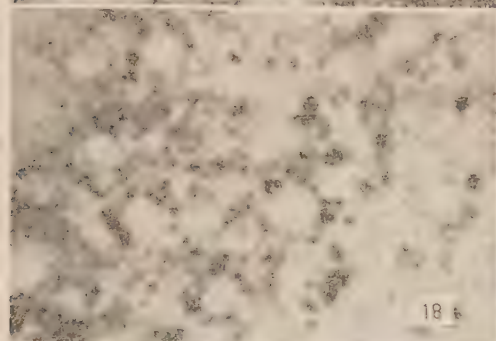
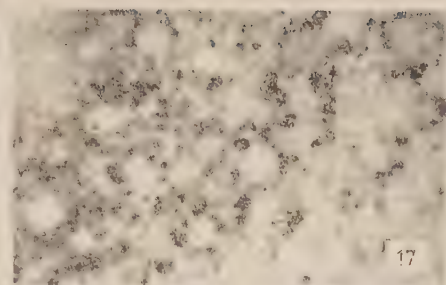
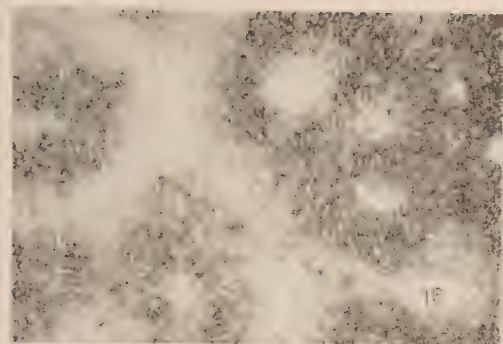
- (1). Paroi de vésicule biliaire de Rhinolophes.
Oc. : 10 ; Obj. : 10.
Fix : Carnoy ; hémalun-éosine.
Muqueuse, musculuse, séreuse.
- (2). Foies de Souris Témoins et Traités.
Photographie directe.
Témoin : à droite, couleur sombre, rouge sur le vif.
Traité : à gauche, couleur claire, violet marron sur le vif, anoxique.
- (3). Foie de Rhinolophes. Désoxyribonucléines.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Fix. : Carnoy ; réaction de Feulgen : hydrolyse : 8 mn. ; contraste : orangé G.
Visualisation des noyaux remakiens et kuppériens.
- (4). Vésicule biliaire de Rhinolophes. Nucléines.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : Carnoy. Sels biliaires ; vert de méthyle ; pyronine.
Ribonucléines épithéliales.
- (5). Foie de Souris Témoins. Nucléines.
Oc. : 6 ; Obj. : 100.
Fix. : Carnoy.
Présence de ribonucléines en abondance dans les cytoplasmes des hépatocytes.
- (6). Foie de Souris Traités. Nucléines.
Idem (5).
Raréfaction, « chromatolyse » des ribonucléines remakiennes.
- (7). Foie de Souris Témoins. Nucléines.
Idem (5) (6).
Ribonucléines remakiennes.
- (8). Foie de Souris Traités. Nucléines.
Oc. : 10 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Idem (5) (6) (7).
Altérations tinctoriales des désoxyribonucléines. Raréfaction des ribonucléines hépatocytaires.



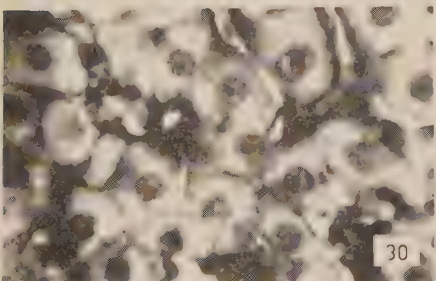
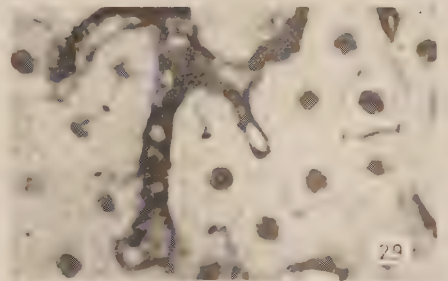
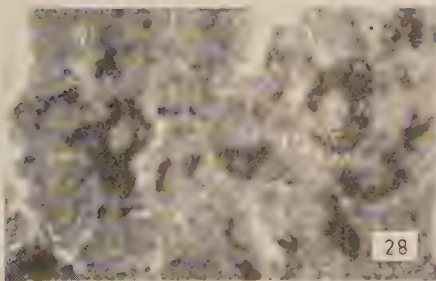
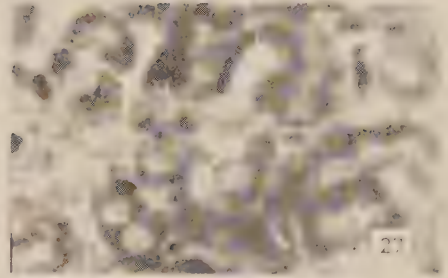
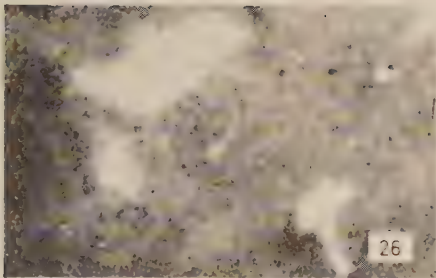
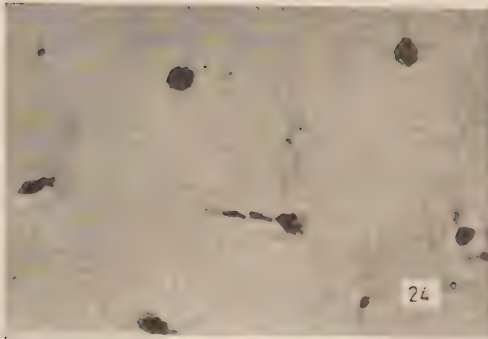
- (9). Vésicule biliaire de Rhinolophes. Glycoprotides.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Fix. : Carnoy ; réaction au P.A.S. de Mac-Manus-Hotchkiss.
Noter, en particulier, la positivité des plateaux apicaux épithéliaux.
- (10). Foie de Rhinolophes. Hiver. Glycogène.
Oc. : 6 ; Obj. : 40.
Fix. : Gendre ; collodionnage des sections ; réaction de Bauer.
Glycogène en abondance et de distribution uniforme dans le parenchyme
- (11) et (12). Foie de Rhinolophes. Hiver. Glycogène.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Idem (10).
Enclaves glycogéniques dans les cytoplasmes des cellules de Remak.
- (13) et (14). Foie de Souris Témoins. Glycogène.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : Carnoy ; collodionnage des sections ; réaction au P.A.S. de
Mac-Manus-Hotchkiss.
Glycogène dans les cellules de Remak péricentrolobulaires.
- (14 bis) Foie de Souris Traitées. Glycogène.
Oc. : 10 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Idem (13) (14).
Disparition des enclaves glycogéniques dans les cellules de Remak.
- (15). Foie de Souris Témoins. Lipides.
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
Fix. : Formol-calcium ; noir au gras, d'après LISON.
Lipides hépatiques « totaux » ; faible teneur apparente.



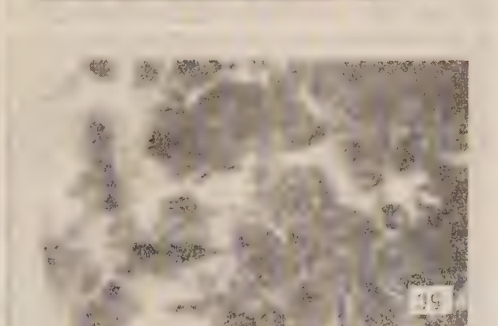
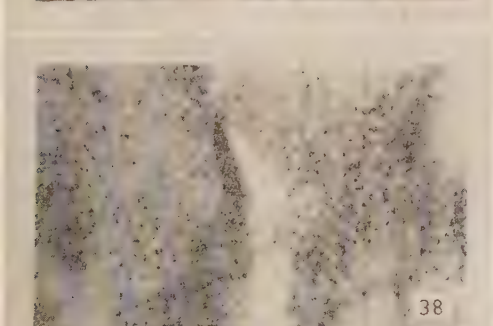
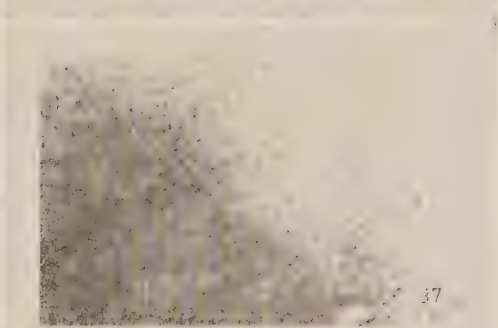
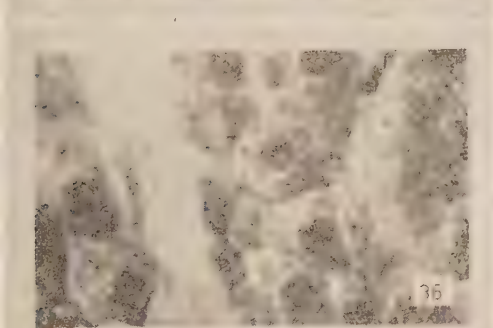
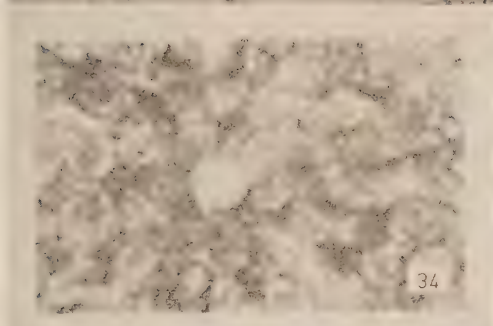
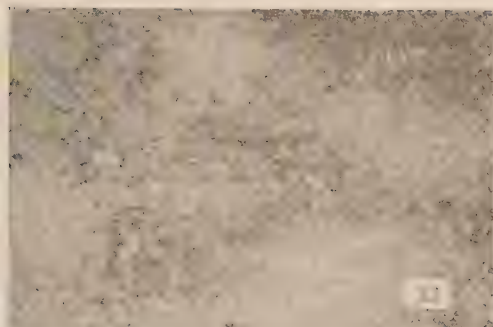
- (16). Foie de Souris Traitées. Lipides.
Idem (15).
Lipides hépatiques « totaux » : énorme surcharge dans les territoires péricentrolobulaires.
- (17) et (18). Foie de Souris Traitées. Lipides.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Idem (15) (16).
Lipides hépatiques « totaux ». Surcharge. Volumineuses enclaves cytoplasmiques dans les hépatocytes.
- (19) et (20). Foie de Rhinolophes. Hiver. Phospholipides.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Fix. : formol-calcium ; post-chromatisation ; test de Baker.
Cellules de Remak ; phospholipides cytoplasmiques.
- (21). Foie de Rhinolophes. Été. Phospholipides.
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
Idem (19) (20).
Phospholipides dans le parenchyme ; distribution lobulaire hétérogène.
- (22) et (23). Vésicule biliaire de Rhinolophes. Phospholipides.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Idem (19) (20) (21).
Epithélium : noter la bipartition supra et infranucléaire des phospholipides dans les épithéliocytes.



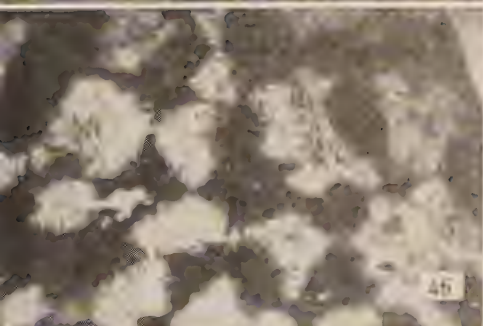
- (24). Foie de Souris Témoins. Phospholipides.
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Idem (22) (23).
Parenchyme hépatique ; phospholipides en faibles quantités décelables.
- (25). Foie de Souris Traitées. Phospholipides.
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
Idem (24).
Apparition de très grandes quantités de lipines, mobilisées ou néoformées.
- (26). Foie de Souris Traitées. Phospholipides.
Idem (25).
- (27). Foie de Souris Traitées. Phospholipides.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Idem (26).
Cellules de Remak : phospholipides nucléolaires et cytoplasmiques.
- (28). Foie de Souris Traitées. Lécithines.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : formol ; test de Romieu.
Lécithines remakiennes, absentes chez les témoins ; enclaves de constitution hétérogène avec coque externe dense, partie centrale claire.
- (29). Foie de Rhinolophes. Hiver. Phosphatase « alcaline ».
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : acétone ; technique de Takamatsu-Gomori.
Réaction positive sur les noyaux, les membranes cytoplasmiques des cellules de Remak et sur les sinusoides.
- (30). Foie de Rhinolophes. Été. Phosphatase « alcaline ».
Idem (29).
Augmentation de la réaction notamment sur les cytoplasmes et les pôles biliaires des cellules de Remak.
- (31). Vésicule biliaire de Rhinolophes. Phosphatase « alcaline ».
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Idem (29) (30).
Réaction positive sur les épithéliocytes, au niveau des noyaux, cytoplasmes et bordures apicales et sur la totalité des mycocytes.



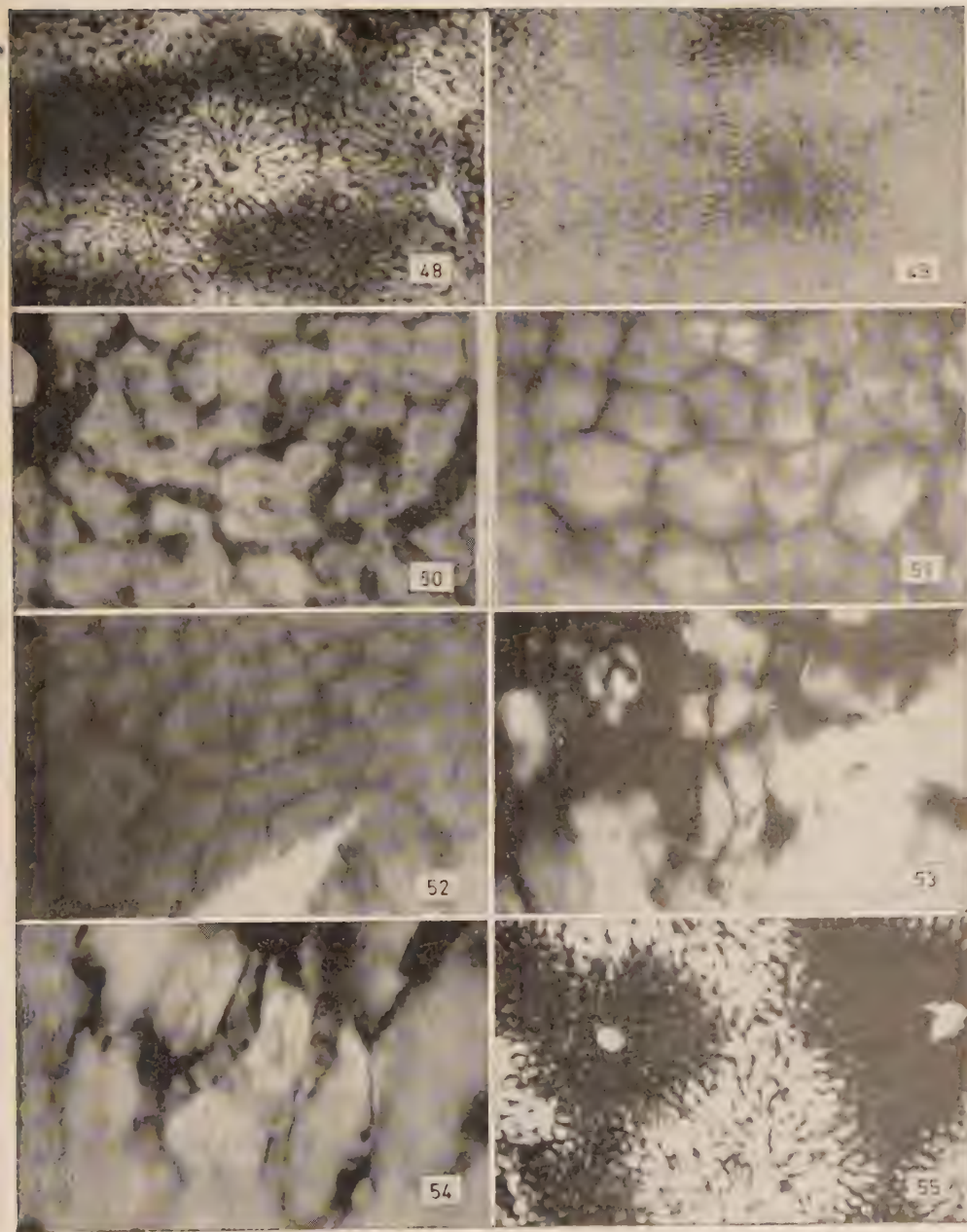
- (32). Foie de Souris Témoins. Phosphatase « alcaline ».
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
Idem précéd.
Activités phosphatasiques alcalines en localisation périlobulaire.
- (33). Foie de Souris Témoins. Phosphatase « alcaline ».
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Idem (32).
- (34). Foie de Souris Témoins. Phosphatase « alcaline ».
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Idem (32) (33).
Activités phosphatasiques alcalines de type normal, sur les sinusoides
et sur les membranes et pôles biliaires des cellules de Remak.
- (35). Foie de Souris Traitées. Phosphatase « alcaline ».
Idem (34).
Activités phosphatasiques alcalines non modifiées par rapport aux
témoins.
- (36). Foie de Rhinolophes. Hiver. Phosphatase « acide ».
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : acétone ; technique de Gomori.
Réaction positive au niveau des cellules de Remak, sur les noyaux, les
membranes et des granules cytoplasmiques (microsomes ? lyso-
zomes ?).
- (37). Foie de Souris Témoins. Phosphatase « acide ».
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Fix. : acétone ; coupes à congélation ; technique de Gomori.
Réaction positive sur les noyaux des cellules de Remak et sur les cel-
lules de Kuppfer.
- (38). Foie de Souris Traitées. Phosphatase acide.
Idem (37).
Réaction inchangée par rapport aux témoins.
- (39). Foie de Rhinolophes. Hiver. ATPase.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : acétone ; technique de Gomori.
Réaction positive sur les cellules de Remak, au niveau des noyaux
(nucléoles), des cytoplasmes, des membranes cellulaires.



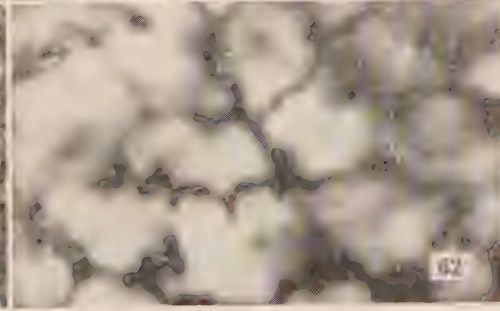
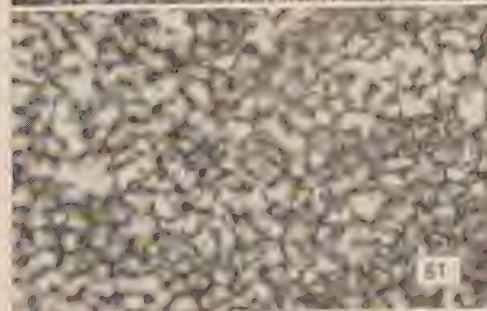
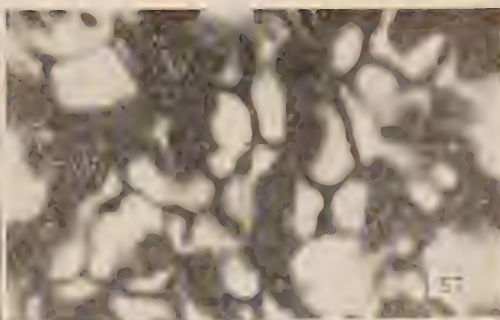
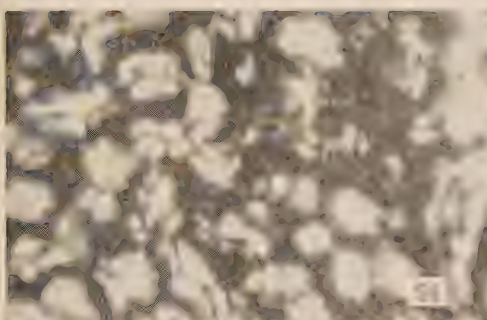
- (40). Foie de Souris. ATPase.
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Fix. : formol-calcium ; incubation dans médium de Novikoff.
Réaction parenchymateuse uniforme.
- (41). Foie de Souris. ATPase.
Idem (40).
Type de la réaction dans les cellules de Remak.
- (42). Foie de Souris. ATPase.
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Fix. : formol-calcium ; incubation dans le milieu de Wachstein-Meisel.
Réaction vasculaire et nucléaire.
- (43). Foie de Souris. ATPase.
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Idem (42).
Espace de Kiernan ; réaction au niveau de la veine-porte et des artères hépatiques.
- (44). Foie de Souris. ATPase.
Idem (43).
Réactions ATPasiques sur les canalicules biliaires.
- (45). Foie de Souris. ATPase.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Fix. : formol neutre ; technique de Wachstein-Meisel.
Réaction positive sur les sinusoïdes et sur les membranes et pôles biliaires des cellules de Remak.
- (46). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 6 ; Obj. : 40.
Fix. : formol neutre ; technique de Wachstein-Meisel.
A5'Pase en position périlobulaire.
- (47). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Idem (46).



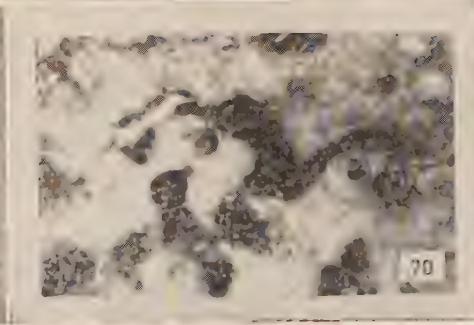
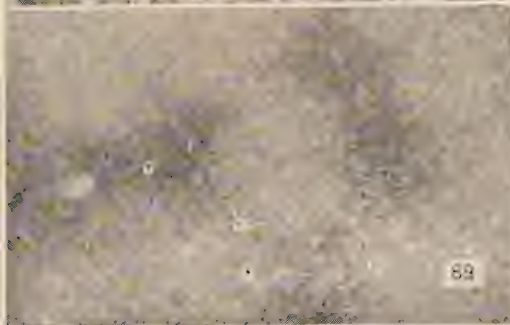
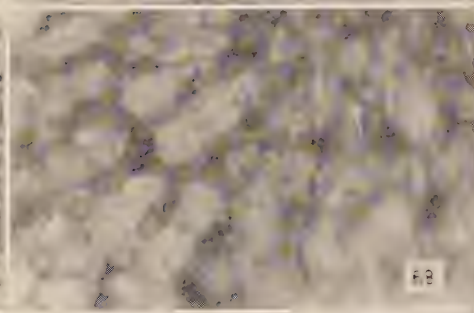
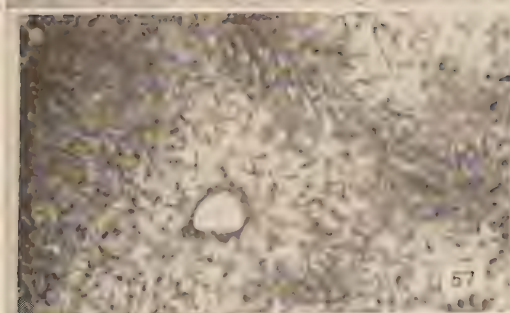
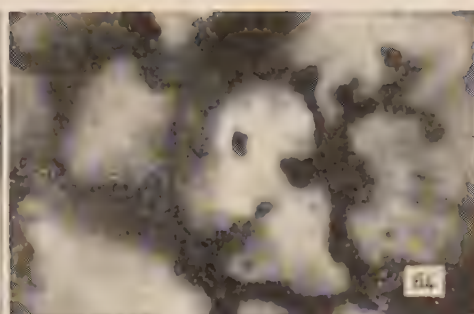
- (48). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Idem (46) (47).
- (49). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Idem (46) (48).
Mais A5'Pase en situation centrolobulaire.
- (50). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Idem précéd.
Réactions A5'Pasiques sur les sinusoides et sur les membranes et pôles
biliaires des cellules de Remak.
- (51) et (52). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Idem (50).
Réactions A5'Pasiques sur les membranes cellulaires des hépatocytes
et les canalicules biliaires.
- (53). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Jeûne hydrique : quarante-huit heures.
Oc. : 10 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Accentuation de la réaction sur des canalicules biliaires péri et trans-
cellulaires.
- (54). *Idem* (53).
Noter le mode de ramification des canalicules.
- (55). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Injection sous-cutanée de taurocholate de sodium, hydrocholérétique.
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Augmentation des activités A5'Pasiques.



- (56). *Idem* (55).
Oc. : 8 ; Obj. : 100.
Dilatation et visualisation accrue des canalicules biliaires.
- (57). *Idem* (55) (56).
Oc. : 8 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Augmentation des activités A5'Pasiques sur les sinusoides et sur des canalicules biliaires inter et transcellulaires fortement dilatés.
Noter la présence d'images en faveur de l'existence de communications sinusoides-canalicules biliaires.
- (58). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Souris thyrotoxisque ; injections intrapéritonéales de thyroxine.
Oc. : 10 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Augmentation des activités A5'Pasiques sur des canalicules biliaires inter et « intra » cellulaires sinueux et dilatés.
- (58 bis). *Idem* (58).
- (59). Foie de Souriceau nouveau-né. A5'Pase.
Oc. : 6 ; Obj. : 40.
Fix. : techn. comme précéd.
Activités A5'Pasiques en localisation centrolobulaire.
- (60). *Idem* (59).
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
- (61). Foie de Souriceau nouveau-né. A5'Pase.
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Activités A5'Pasiques uniformément réparties dans les lobules et fortement positives sur l'ensemble des réseaux canaliculaires biliaires intercellulaires.
- (62). Foie de Souriceau nouveau-né. A5'Pase.
Oc. : 10 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Activités A5'Pasiques sur les membranes des hépatocytes, sur des sinusoides et canalicules biliaires nettement distendus.

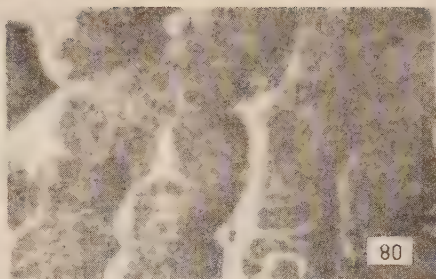


- (63). Foie de Souriceau nouveau-né. A5'Pase.
Oc. : 8 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Idem (62).
Activités A5'Pasiques positives en outre sur des granules cytoplasmiques remakiens juxta-biliaires.
- (64). Foie de Souriceau nouveau-né. A5'Pase.
Oc. : 12 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Réactions A5'Pasiques sur les sinusoides, les canalicules biliaires, les zones cytoplasmiques juxta-biliaires des hépatocytes. Communications probables entre les sinusoides et les canalicules biliaires.
- (65). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Fix. : tech. comme précéd.
Mais pH du milieu d'incubation = (5-6,5).
Réactions A5'Pasiques parenchymateuses exclusivement nucléaires.
- (66). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Idem (65).
pH du milieu d'incubation = 6,5.
Réactions A5'Pasiques périlobulaires localisées sur les sinusoides.
- (67). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 12 ; Obj. : 40.
Idem (66).
- (68). Foie de Souris adulte. A5'Pase.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Idem (65) (67).
mais pH du milieu d'incubation = 7,8.
Activités A5'Pasiques sur les sinusoides, les pôles biliaires et les membranes des hépatocytes ; en outre visualisation nettement accrue des canalicules biliaires : A5'Pase « canaliculaires ».
- (69). Foie de Souris adulte. Phosphatase « alcaline ».
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Fix : formol neutre ; technique de Wachstein-Meisel. Temps d'incubation : trois heures.
Réactions phosphatasiques alcalines périlobulaires, mais localisées dans les cytoplasmes des cellules de Remak.
- (70). Foie de Rhinolophes. Hiver. Glucose-6-phosphatase.
Oc. : 10 ; Obj. : 100.
Tissu frais ; coupes à congélation ; technique de Chiquoine.
Réactions glucose-6-phosphatasiques sur les membranes nucléaires et des granulations cytoplasmiques (microsomes ?) des hépatocytes.



- (71). Foie de Rhinolophes. Été. Estérases.
Oc. : 6 ; Obj. : 40.
Fix. : acétone ; technique de Gomori aux tweens.
Aliéstérases sur le système sinusoidal.
- (72). *Idem* (71).
Oc. : 12 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
Aliéstérases sur les sinusoides et sur de fines granulations cytoplasmiques des cellules de Remak.
- (73). Foie de Souris. Indoxyléstérases.
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
Fix. : formol 6 % ; technique de Barnett et Seligmann.
Indoxyléstérases dans le parenchyme (cytoplasmes des hépatocytes).
Quelquefois accentuation de la réaction dans les zones centrolobulaires.
- (74). Foie de Rhinolophes. Hiver. Cholinéstérases.
Oc. : 10 ; Obj. : 40.
Fix. : formol 10 % ; technique de Kœlle-Cœrs-Gerebtzoff.
Cholinéstérases en position médiolobulaire.
- (75). Foie de Rhinolophes. Été. Cholinéstérases.
Oc. : 6 ; Obj. : 40.
Idem (74).
Mais cholinéstérases fréquemment en position périlobulaire.
- (76). *Idem* (75).
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
- (77) *Idem* (74) (75).
Oc. : 10 ; Obj. : immersion 1/12^{me}.
A l'échelle cytologique : réactions cholinéstérasiques positives sur des granulations cytoplasmiques des hépatocytes et sur des portions de sinusoides.
- (78). Foie de Souris. Cholinéstérases.
Oc. : 8 ; Obj. : 40.
Fix. : technique comme précéd.
Réaction parenchymateuse uniforme, localisée surtout dans le cytoplasme des hépatocytes ; forte positivité des canaux biliaires périlobulaires.





(79). *Idem* (78).

Oc. : 6 ; Obj. : 100.

Espace de Kiernan. Réactions cholinéserasiques dans les cytoplasmes des hépatocytes et sur les canaux biliaires.

(80). Foie de Rhinolophes. Vitamine C.

Oc. : 12 ; Obj. : 100.

Tissu frais ; lavage dans le lévulose ; technique selon Giroud, Leblond, Tonutti.

Localisation apparente de l'acide ascorbique sur des granules cytoplasmiques des cellules de Remak.

BIBLIOGRAPHIE

(Cf. : N.B.)

La bibliographie a été strictement limitée. En règle générale sont seulement rapportés en référence les articles d'auteurs dont le nom est dans le texte, avec d'ailleurs une restriction supplémentaire pour un certain nombre d'entre eux, déjà abondamment cités en d'autres travaux.

N'ont pas été retranscrites également, sauf quelques exceptions et malgré leur valeur, les publications parues avant 1950.

En contre-partie, une brève liste a été dressée de revues et d'ouvrages généraux où l'on peut trouver notamment des informations d'ensemble sur l'histophysiologie cellulaire et le détail des techniques histochimiques utilisées au cours de nos recherches.

Ont été aussi mentionnés, en additif, des travaux parus en cours de rédaction.

Pour faciliter la tâche du lecteur une correspondance étroite a été établie entre les chapitres du texte proprement dit et la classification des références, ordonnées pour ce but selon le plan suivant :

- Hibernation. Froid.
- Points particuliers aux Chauves-souris et Souris.
- Généralités. Ouvrages, Revues.
- Généralités. Histophysiologie. Histochimie.
- Protéines : Acides aminés. Groupes -SH.
- Nucléoprotéines.
- Glycoprotides. Glycogène.
- Lipides. Phospholipides.
- Phosphatases.
- Adenosinetriphosphatase (ATPase).
- Adénosine-5-phosphatase. A5'Pase.
- Glucose-6-phosphatase.
- Estérases.
- Cholinestérases.
- Vitamine C.

Ce travail bibliographique a été interrompu le 3 septembre 1960.

* * *

N. B. — Depuis la rédaction de ce mémoire (septembre 1960) divers travaux, en relation avec les sujets traités, ont été publiés, entre autres :

- DE DUVE (C.). — La localisation des enzymes dans les éléments figurés des cellules. *Bull. Soc. Chim. Biol. Fr.*, 1960, 42/1, 11-29, 47 réf.
- FRIANT (M.). — Le foie des mammifères hibernants. *Anatomie et histologie. Acta Anat. Suisse*, 1959, 39/3, 209-219.
- HASS (L.F.), BYRNE (W.L.). — The mechanism of glucose-6-phosphatase. *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82/4, 947-954, 49 réf.
- KUBICKI (S.), KRASNICK (W.). — Effet de quelques facteurs biologiques ou physiques sur le taux de glycogène du foie de la Souris albinos (en polon.). *Acta Physiol. Polon.*, 1960, 11/2, 237-250, 34 réf. — « Le froid et les frontières de la vie ». Conférences à l'Association Française du Froid, Centre d'Information du Froid, Paris, 20 janvier 1961, avec : EDHOLM (A.), LABORIT (H.), REY (L.), ROSTAND (J.).
- LABORIT (H.), BRUE (F.), JOUANY (J.), GERARD (J.), WEBER (B.). — Mécanismes d'orientation des voies métaboliques en fonction de l'environnement. *Presse Méd. Fr.*, 1961, 19/16, 717-720.
- PARKS (M.F.). — Electron microscopy study of hepatic cells of mouse during starvation and recovery following starvation. *Anat. Rec., U.S.A.*, 1960, 136, 255.
- PLANEL (H.), GUILHEM (A.), SOLEILHAVOUP (J.P.). — Le cycle annuel du cortex surrénal d'un semi-hibernant (*Miniopterus schreibersii*). XXXXVII^{me} Réunion des Anatomistes, Naples, 26-31 mars 1961, s.p.
- PORTER (K.R.), BRUNI (C.). — Fine structural changes in rat liver cells associated with glycogenesis and glycogenolysis. *Anat. Rec., U.S.A.*, 1960, 136, 260.
- REGISTER (U.D.), LA SORSA (A.M.), KATSUYAMA (D.M.), SMITH (M. M.). — Soluble sulphydryl changes in dietary and environmental stress. *Am. J. Physiol.*, 1959, 6, 1353-1356.

* * *

— Hibernation. Froid.

- ADOLPH (E.F.). — Oxygen consumption of hypothermic rats and acclimation to cold. *Am. J. Physiol.*, 1950, 161 (359).
- ADOLPH (E.F.), RICHMOND (J.). — *J. Appl. Physiol.*, U.S.A., 1955, 8 (48), in : Sympos., Discuss., Fed. Proc., 1958, op. cit. (1068).
- ALIA (E.E.). — Sulla struttura della tiroide del riccio (*Erinaceus europaeus*) con particolare riferimento al periodo del ibernazione. *Arch. Ital. Anat. Embiol.*, 1957, 62/3 (285-309), 20 fig.
- ANDJUS (R.). — La résistance du rat apparemment mort aux températures corporelles inférieures à 0° et à la surfusion. Application des ultrasons et de différents modes de diathermie dans la réanimation. *J. Physiol.*, 1958, 50/2 (111-112).
- ANDJUS (R.), SMITH (A.U.). — Reanimation of adults rats from body temperatures between and 2° C. *J. Physiol.*, 1955, 128 (446-472), 49 réf.
- ARON (E.). — Hypothermie et réactions neuro-endocriniennes. *Rev. Path. Gen. Comp.*, 1955, 55/669 (945-955).
- ARON (Cl.), KAYSER (Ch.). — Sommeil hivernal et pancréas endocrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1956, 150/2 (410-413), 19 réf.
- ASTWOOD, TYSLOWITZ, in : ARON (M.), ARON (C.). — Eléments d'endocrinologie physiologique. Masson, Paris, 1950, 1 vol., 563 p. (243).

- AZZAL I(G.). — Ricerche sulla neurosecrezione ipotalamica dei cherotteri. *Riv. Biol.*, 1958, 45 (131-149).
- AZZALI (G.), DONINI (I.). — Aspetti istologici della tiroide di animali ibernanti e non ibernanti. *Ateneo. Parmense.*, 1955, 26/1 (26-39), 5 fig.
- AZZALI (G.), SBERNINI (C.). — Modificazioni istologiche del neurosecreto diencefalo-ipofisario e di alccine ghiandole endocrine della marmotta nelle varie epoche dell'anno. *Steneo. Parmenze.*, 1955, 26/5 (614-625) 7 fig.
- BENEDICT (F.G.), MAC LEOD (G.), in : SMITH (R.E.), FAIRHURST (A.S.), 1958, *op. cit.* (711).
- BENEDICT (F.G.), LEE (R.C.). — Hibernation and marmot physiology. *Publi. Carneg. Institut.*, 1938, 497.
- BERRY, KOLLMAN, ODAR, in CHEVREMONT (M.). — Cytologie et Histologie. Desoër, Liège, 1956, 1 vol., 994 p. (760).
- CAHN (J.). — Physiology of artificial hibernation, in « Proc. World. Congr. Anesth. Scheveningen. », 5-10 septembre 1955, Minneapolis, Burgess Publi. Co. 1956.
- CHATONNET (J.). — Données récentes sur la régulation thermique. II. Sur l'origine et les sources de la chaleur libérée dans la régulation chimique de la température. *J. Physiol. Fr.*, 1959, 51/2 (319-378), 5 réf.
- CHURCHILL-DAVIDSON (H.C.). — Discussion on hypothermia. *Proc. Soc. Med.*, G.-B., 1956, 49/6 (355-356).
- DEANE (H.W.), LYMAN (C.P.). — Body temperature thyroid and adrenal cortex of hamsters during cold exposure and hibernation with comparisons to rats. *Endocrinology*, 1954, 55 (300-315).
- DONNET (V.), ZWIRN (P.), ARDISSON (J.L.). — L'hypothermie, facteur de déconnexion centrale, comportement des centres vaso-constricteurs et adrénalinosecréteurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1955, 149/7-8 (754-755).
- DUGAL (L.P.). — Les glandes endocrines et le froid, in : Res. Communic. XIX^{me} Congrès internat. Physiol., Montréal, 1953 (121-128).
- DUGAL (L.P.), THERIEN (M.). — *Enodrinol.*, U.S.A., 1949, 44 (420), in : DEANE (H.W.), LYMAN (C.P.), 1954, *op. cit.*
- ERSHOFF (B.M.). 1951, 1952, in : TREADWELL (C.R.), FLICK (D.F.), VAHOUNY (G.V.), 1957, *op. cit.*
- FONTAINE (M.). — De l'hibernation naturelle à l'hibernation expérimentale. *Rev. Path. Génér. et Comp.*, 1953, 53 (53).
- FOSTER (M.A.), in : DEANE (H.W.), LYMAN (C.P.), 1954, *op. cit.*
- GIAJA (J.). — Hypothermie, hibernation et poikilothermie expérimentale. *Biol. Méd.*, 1953, 42/6 (545-580), 186 réf.
- HOCK (R.J.), in : Metabolism and cold adaptation. Discuss., Fed. Proc., 1958, *op. cit.*
- HOWARD (B.), MAC FARLANE (W.V.), OSTWALD (M.), PENNYCUK (P.). — The effects of season and of life at 33° C on fluid distribution, reproduction and behavior of albino rats. *J. Physiol.*, G.-B., 1959, 146/1 (6-7).
- HUGUENARD (P.). — Atténuation du stress par l'hypométabolisme. Physiologie et méthodes. *Anesth. Analg. Fr.*, 1956, 13/1 (16-40), 157 réf.
- HUGUENARD (P.). — L'hibernation artificielle en 1955-1956. *Triangle*, 1956, 2/6 (217-225), 41 réf.

- JACOB (J.). — *Thèse Sciences*, Strasbourg, 1953, in : KAYSER (Ch.), 1953, 1959, *op. cit.*
- JOHNSON (G.E.), in : Metabolism and cold adaptation. Discuss. Fed. Proceed., 1958, *op. cit.* (1066).
- KAEMMERER (M.L.), SCHNEIDRZIK (W.E.J.). — Studien zu problem des natuerlichen winterschlapes. *Arch. Exper. Veter. Med.*, 1959, 13/1 (65-90), 78 réf.
- KALABUKLOV (N.I.). — Congélation et reproduction profond de l'organisme des vertébrés. *Usp. Sorrem. Biol. SSSR*, 1958, 46/5 (217-229), 48 réf.
- KHALIL (H.H.). — Hypothermia by internal cooling. *Lancet*, G.-B., 1957, 272-6961 (185-188).
- KAYSER (Ch.). — Le sommeil hibernant et les glandes surrénales. Etude faite sur le Hamster ordinaire (*Cricetus cricetus*). *C. R. Soc. Biol.*, 1957, 151/5, (982-985).
- KAYSER (Ch.). — Les échanges respiratoires du Hamster ordinaire (*Cricetus cricetus*) et du Lérot (*Eliomys quercinus*) en hibernation. *C. R. Soc. Biol. Fr.*, 1959, 153/1 (167-170).
- KAYSER (Ch.), ARON (M.). — Le cycle saisonnier des glandes endocrines chez les hibernants. *Arch. Anat. Histol. Embryol.*, 1950, 33/1 (21-42), 24 réf.
- KAYSER (Ch.), HIEBEL (G.). — Etude de l'électrocardiogramme et de l'électroencéphalogramme de l'hibernant au cours du réveil et chez le Rat au cours de l'hypothermie généralisée. *J. de Physiol.*, 1952, 44/2 (620).
- KAYSER (Ch.), HIEBEL (G.). — L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants et l'hypothermie généralisée expérimentale du Rat et de quelques hibernants. *Press. Méd.*, 1952, 60 (1699-1702), 10 réf.
- KAYSER (Ch.), PETROVIC (A.). — Rôle du cortex surrénalien dans le mécanisme du sommeil hibernant. *C. R. Soc. Biol.*, 1958, 152/3 (519-522).
- LABORIT (H.). — Résistance et soumission en physiobiologie. L'hibernation artificielle. Collection Evolution des Sciences, n° 2, Masson et C^{ie}, Paris, 1954 (120).
- Le comportement des Homéothermes vis-à-vis du Stimulus froid ». Colloques nationaux du Centre National de la Recherche Scientifique de France, Strasbourg, 1955. Edition du C.N.R.S., Paris, 1955, 1 vol., 230 p., 14 rapports, discussions, avec : Kayser (Ch.), Giaja (J.), Markovic-Giaja (L.), Viaud (G.), Bargeton (D.), Fontaine (M.), Lachirer (F.), Dell (P.), Bonvallet (M.), Chatonnet (J.), Metz (B.), Herman (H.), Cier (J.F.), Cahn (Th.), Houget (J.), AGid (R.), Dontcheff (L.), Donnet (V.), Zwirn (P.), Ardisson (J.L.), Pruneyre (A.), Popovic (V.).
- LYMAN (C.P.). — Oxygen consumption body temperature and heart rate of woodchucks entering hibernation. *Am. J. Physiol.*, 1958, 194/1 (83-91).
- LYMAN (C.P.), LEDUC (E.H.). — Changes in blood sugar and tissue glycogen in the hamster during arousal from hibernation. *J. Cell. and Comp. Physiol.*, 1953, 41 (471-491).
- MAC BIRNIE (J.E.), PEARSON (F.G.), TRUSLER (G.A.), KARACHI (H.H.), BIGELOW (W.). — Physiologie studies of the groundhog (*Marmota monax*). *Canad. J. Med. Sci.*, 1953, 31/5, (421-430).
- « Metabolism and cold adaptation ». Discuss. Symposium Fed. Proceed., 1958, *op. cit.*, Fed. Proceed., U.S.A., 1958, 17/4 (1066-1072),

- 29 réf., avec : Davis (T.R.A.), Hammel (H.T.), Hardy (J.D.), Hart (J.S.), Hock (R.J.), Ingle (D.J.), Lyman (C.P.), Nicholl (C.A.), Paschkis (K.E.), Potter (V.R.), Scholander (P.F.), Smith (R.E.).
- MITCHELL, in : CAHN (T.), HOUGET (J.). — L'influence de l'alimentation sur la production de chaleur. Coll. Nat. C.N.R.S., Strasbourg, 1955, *op. cit.* (161-166).
- MORRISON (P.R.), RYSER (F.A.). *Anat. Rec.*, U.S.A., 1951, III (513), in : Metabolism and cold adaptation. Discuss. Fed. Proc., 1958, *op. cit.* (1066).
- PAGE (E.), BABINEAU (L.M.). — Tissue glycogen and glucose absorption in Rats adapted to cold. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 1954, 32/4 (395-399).
- POPOVIC (V.), POPOVIC (E.). — Sur les limites de température du sommeil hibernant. *C. R. Soc. Biol.*, 1956, 150/7 (1439-1440).
- POTTER (V.R.), in : Metabolism and cold adaptation. Discuss. Fed. Proc., 1958, *op. cit.* (1069).
- RATHS (P.), PERLICK (E.). — Les facteurs de la coagulation dans le sang du Hamster au cours du sommeil hivernal et de divers états d'activité. *Z. Biol. Disch.*, 1953, 105/4 (305-318).
- RUBNER (M.), in : CAHN (T.), ROUGET (J.). — Influence de l'alimentation sur la production de chaleur. Colloques nationaux du C.N.R.S. : « Le comportement des Homéothermes ». Strasbourg, 1955, *op. cit.* (141-166).
- SEALENDER (J.A.Jr.). — *Biol. Bull.*, U.S.A., 1953, 87 (104), in : Metabolism and cold adaptation. Discuss. Fed. Proc., 1958, *op. cit.* (1066).
- SCHOLANDER (P.E.), HAMMEL (H.T.), ANDERSEN (K.L.), TOYNING (Y.). — Metabolic acclimatation to cold in man. *J. Appl. Physiol.*, U.S.A., 1958, 12/1 (1-8).
- SELLERS (E.A.). — Adaptive and related phenomena in Rats exposed to cold. A review. *Rev. Canad. Biol.*, 1957, 16/2 (175-187), 15 réf.
- SELLERS (E.A.), YOU (S.S.), THOMAS (N.). — Acclimatization and survival of Rats in the cold. Effects of clipping, of adrenalectomy, and of thyroidectomy. *Am. J. Physiol.*, 1951, 165/2 (481-485), 7 réf.
- SELYE (H.). — Stress and the liver. *Il Fegato*, 1955, 1/3 (333-340).
- SERBENJUK (C.V.), MANTEJFEL (SU.B.). — Etude du mécanisme physiologique de l'action de la température sur les poissons. *Ikhtiol. Kommiss. Trudy Soveshchi*, SSSR, 1958, 8 (278-287).
- SMITH (A.U.). — The resistance of animals to cooling and freezing. *Biol. Rev.*, G.-B., 1958, 33/2 (197-253).
- SMITH (R.E.), FAIRHURST (A.S.). — A mechanism of cellular thermogenesis in cold adaptation. *Nat. Acad. Sci.*, 1958, 44/7 (705-711), 31 réf.
- SMITH (D.E.), LEWIS (Y.S.), SVIHILA (G.). — Blood clotting time and tissue mast cell number of the bat in different physiological states. *Proced. Soc. For. Exper. Biol. Med.*, 1954, 86 (473-479).
- SOUTH (F.E.), JEFFAY (H.). — Alterations in serum proteins of hibernating hamsters. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, U.S.A., 1958, 98/4 (885-887).
- STRUMWASSER (F.). — Factors in the pattern, timing and predictability of hibernation in the squirrel, *Citellus beecheyi*. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196/1 (8-14).

- STRUMWASSER (F.). — Thermoregulatory, brain and behavioral mechanisms during entrance in to hibernation in the squirrel, *Citellus beecheyi*. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196/1 (15-22).
- STRUMWASSER (F.). — Regulatory mechanisms, brain activity and behavior during deep hibernation in the squirrel, *Citellus beecheyi*. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196/1 (23-30).
- SUOMALAINEN (P.). — Le sommeil hivernal : hypothermie naturelle des mammifères. *Trangle*, 1956, 2/6 (228-234), 31 réf.
- SUOMALAINEN (P.), SUVANTO (I.). — Studies on the physiology of the hibernating hedgehog. I. The body temperature. *Ann. Acad. Sci. Fennicae*, Helsinki, Series A. IV. Biologica, 1953, 20 (1-20), 24 ref.
- SVILHA (A.), BOWMAN (H.S.). — Hibernation in the american black bear. *Am. Med. Naturalist.*, 1954, 55/3 (300-315).
- « Symposium on metabolic aspects of adaptation of warm-blooded animals to cold environment ». *Feder. Proc.*, U.S.A., 1958, 17/4 (1044-1073). Six rapports, discuss.
- TREADWELL (C.R.), FLICK (D.F.), VAHOUNY (G.V.). — Nutrition studies in the cold. Curative effect of cold on fatty liver. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, U.S.A., 1958, 97/2 (434-436).
- VERNE (J.). — Les critères histochimiques de l'activité fonctionnelle de la cortico-surrénale des mammifères. *Arch. Anat. Histol. Embryol. Fr.*, 1951, 44, 1/8 (437-444), 25 réf.
- VIDOVIC (V.L.), POPOVIC (V.). — Studies on the adrenal and thyroid glands of the ground squirrel during hibernation. *J. Endocrin.*, G.-B., 1954, 11/2 (125-133).
- WEILL (J.D.), KAYSER (Ch.). — Les réserves glycogéniques et lipidiques du foie chez la Marmotte (*Marmotta monax*) en état d'activité en été et au cours du sommeil hivernal. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, 151/2 (374-377), 10 réf.
- WEILL (J.D.), MANDEL (P.), KAYSER (Ch.). — Etude biochimique de la glande hibernale de la marmotte durant le sommeil d'hiver et le réveil d'été. *J. de Physiol.*, 1957, 49/1 (419-423), 27 réf.
- WYNN (V.). — The metabolism of fructose during hypothermia in man. *Clin. Sci.*, G.-B., 1956, 15/2 (297-304).
- VOIR AUSSI :
- FRY (F.E.J.). — Temperature compensation. *Annuel. Rev. Physiol.*, U.S.A., 1958, 20 (207-224), 205 réf.
- HENSEL (H.). — Heat and cold. *Ann. Rev. Physiol.*, U.S.A., 1959, 21 (91-116), 337 réf.
- MATHIAS (P.). — Sur la biologie du Hérisson (*Erinaceus europaeus* L.). *Bull. Soc. Zool. Fr.*, 1929, 54 (463-466).
- PARKES (A.S.). — Some biological effects of low temperature. *Adra. of Sc.*, G.-B., 1958, 23/2 (237-241).
- ROSTAND (J.). — Les effets biologiques du froid. *Rev. Général. Froid.*, 1958, 35-11 (1187-1189).

— *Points particuliers aux Chauves-souris et aux Souris.*

- ANDJUS (R.). — Suspended animation in cooled, supercooled and frozen Rats. *J. Physiol.*, G.-B., 1955, 128 (547-556), 13 fig., 13 réf.
- ANDJUS (R.), LOVELOCK (J.E.). — Reanimation of Rats from body temperatures between 0° et 1° C by microwaves diathermy. *J. Physiol.*, G.-B., 1955, 128 (541-546).
- ANDJUS (R.), SMITH (A.U.). — Reanimation of adults Rats from body temperatures between 0° et 2° C. *J. Physiol.*, G.-B., 1955, 128 (446-472), 20 fig., 49 réf.
- AZZALI (G.). — Ricerche sulla neurosecrezione ipotalamica dei chiroterti. *Riv. Biol. It.*, 1958, 45 (131-149).
- BARNETT (S.A.). — Endothermy and ectothermy in mice at —3° C. *J. Exper. Biol.*, 1956, 33/1 (124-133), 3 fig., 18 réf.
- BARNETT (S.A.). — The skin and hair of mice living at a low environmental temperature. *Quart. J. Exper. Physiol.*, G.-B., 1959, 44/1 (35-42).
- BARNETT (S.A.), MANLY (B.M.). — Breeding of mice at —3° C. Grune. Stratton. Inc., 381 4me Av., N.-Y., 1958, 1 vol., 188 p.
- BARNETT (S.A.), MANLY (B.M.). — Adaptation to cold in young mice. *Physiologica Bohemoslovenica*, 1958, 7/1 (19-28), 7 fig.
- BARRY (J.). — De l'existence de voies neurosécrétoires hypothalamo-encéphaliques chez la Chauve-souris (*Rhinolophus ferrum equinum*) en état d'hibernation. *Bull. Soc. Sc. Nancy*, 1954, 13 (49-58).
- BARRY (J.). — Etude de la neurosécrétion d'encéphalique chez le Chauve-souris en hibernation. *C. R. Ass. Anat.*, 1955, 84 (179-187), 6 fig.
- BIGGERS (J.D.), ASHOUB (M.R.), Mc LAREN (A.), MICHIE (D.). — The growth and development of mice in three climatic environments. *J. Exp. Biol.*, G.-B., 1958, 35/1 (144-155).
- CARBONESCHI (W.R.). — Aspetti morfofunzionali del fegato e del pancreas sul corso dell'ibernazione prolungata. *Med. Sper. Ital.*, 1956, 28/2-4 (156-171).
- CATER (D.B.), WEISS (L.). — Measurements of oxygen tension in the tissues of mice cooled to 1° C. *Nature*, G.-B., 1959, 183/4674 (1521-1522).
- DONHOFFER (S.), MESTYAN (G.), MESS (B.), SZEGVARI (G.), JARAI (I.). — Les effets des lésions de l'épithalamus sur les échanges caloriques et la température du Rat. Leur comparaison avec les effets des lésions de l'hypothalamus. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar.*, 1959, 15/2 (160-177).
- ERIKSSON (A.W.), WASZ-HOCKERT (O.). — Body temperature studies mice-strain. *Ann. Med. Exper. Biol. Fenn.*, 1959, 37/1 (42-49).
- ERIKSSON (A.W.), WASZ-HOCKERT (O.). — Body temperature studies mice-strain. *Ann. Med. Exper. Biol. Fenn.*, 1959, 31/1 (51-58).
- HANUS (K.). — Body temperatures and metabolism in bats at different environmental temperatures. *Physiol. Bohemosloven.*, 1959, 8/3 (250-259).
- HEROUX (O.), GRIDGEMAN (N.T.). — The effect of cold acclimatation on the size of organs and tissues of the rat, with special reference to modes of expression of results. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 1958, 36/3 (289-293).

- HOCK (R.J.). — Symposium, Fed. Proceed., 1958, *op. cit.*
- HOLMGREN (H.), SWENSSON (A.). — Influence de la lumière sur le rythme nyctéméral de l'activité du glycogène hépatique et de la température centrale. *Acta Med. Scand.*, suppl. 1953, 145/278 (71-76).
- JOHANSEN (K.), KROG (J.). — Diurnal body temperature variations and hibernation in the birch mouse, *Sicista betulina*. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 6 (1200-1204).
- MACCO (G. di). — Resistenza alla ipossia e temperatura ambientale. *Rev. Med. Aeronaut. Ital.*, 1953, 16/4 (475-481).
- MASSOPUST (L.C. jr.). — The effect of hypothalamic lesion on the relationship between oxygen consumption and body temperature in Rats subjected to cold stress. *Univ. Colorado. St. Gen. Ser.*, 1954, 54/23 (28-29).
- MESTYAN (G.), MESS (B.), SZEGVARI (G.), DONHOFFER (S.). — Variations du métabolisme basal et de la température corporelle du Rat après lésions électrolytiques bilatérales de l'hypothalamus. *Acta Neuroveget. Austr.*, 1958, 19/3-4 (250-257).
- MORISSON (P.). — Body temperatures in some Australian mammals. I. Chiroptera. *Biol. Bull., U.S.A.*, 1959, 116/3 (484-497).
- PAGE (E.), BABINEAU (L.M.), LACHANGE (J.P.). — Carbohydrate utilization in Rats adapted to cold. *Rev. Canad. Biol.*, 1955, 14/2 (144-151), 13 réf.
- POPOVIC (P.). — Effets de l'hyperthermie ou de l'hypothermie sur les températures léthales limites. *C. R. Soc. Biol. Fr.*, 1957, 151/5 1003-1005).
- RIEDELSE (M.L.). — Serum magnesium levels in mamalian hibernation. *Trans. Kansas. Acad. Sci.*, 1957, 60/2 (99-141), 66 réf.
- ROBILLUARD (E.), GAGNON (M.). — Résistance à l'anoxie aiguë chez le Rat exposé à des températures ambiantes relativement basses. *Rev. Canad. Biol.*, 1953, 12/3 (411-422).
- SULLIVAN (B.J.), MULLEN (J.T.). — Effects of environmental temperature on oxygen consumption in arctic and temperate zone mammals. *Physiol. Zool.*, U.S.A., 1954, 77/1 (21-28).
- WEISS (A.K.). — Adaptation of Rats to cold air and effects on tissue oxygen consumption. *Am. J. Physiol.*, 1954, 177/2 (201-206).
- WEISS (B.). — Effect of brief exposure to cold on performance and food intake. *Science, U.S.A.*, 1958, 127/3296 (467-468).
- WEISS (A.K.). — An analysis of the metabolic response of Rats exposed to cold. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196/4 (913-916).

VOIR AUSSI :

- HERLANT (M.). — Les modifications saisonnières du lobe antérieur de l'hypophyse chez *Myotis myotis*. *C. R. Ass. Anat.*, 1957, 95 (409-414).
- HUMPHREY (Tr.). — The telencephalon of the bat. *J. Comparat. Neurol.*, 1936, 65 (603-711).
- MOLLOY (R.), NICHOLLS (D.), FAVRINGTON (W.), ROSSITER (R.). — Acclimatization to cold : immediate adrenal response and survival of acclimatized Rats exposed to more severe cold. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 1959, 37/5 (661-670).
- SMITH (D.E.), LEWIS (Y.S.), SVIHLA (G.). — Blood clotting time and tissue mast cell number of the bat in different physiological states. *Proceed. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1954, 86 (473-479).

— Généralités. Ouvrages. Revues.

- BOULANGER (P.), POLONOWSKI (J.). — *Traité de Biochimie générale. I. Composition chimique des organismes.* Masson, Paris, 1959, 2 vol. (1-706) (707-1475).
- BRACHET (J.). — *Biochemical Cytology.* Academic Press Inc., 125 East 25 rd street, N.-Y., 1957, 1 vol., 516 p., 187 réf.
- CARLETON, DRURY. — *Histological Technique.* Oxford Univers. Press Inc., 114 fifth avenue, N.-Y., 1957, 3^e éd., 1 vol., 343 p.
- CHEVREMONT (H.). — *Notions de Cytologie et Histologie.* Desoer, Liège, 1956, 1 vol., 994 p.
- COLOWICK (S.P.), KAPLAN (N.O.). — *Methods in enzymology.* Academic Press Inc., 111 fifth avenue, N.-Y., 3, N.-Y., 1955, 1 vol.
- DANIELLI (J.F.). — *Cytochemistry. A critical approach.* John Wiley, Sons Inc., N.-Y., 1953, 1 vol., 139 p.
- DE ROBERTIS (E.D.P.), NOWINSKI (W.W.), SAEZ (F.A.). — *General cytology.* Saunders, Philadelphie, 1955, 1 vol., 2^e éd., 456 p.
- ENGSTROM (A.), FINEAU (J.B.). — *Biological Ultrastructure.* Academic Press Inc., 111 fifth avenue, N.-Y., 3, N.-Y., 1958, 1 vol., 326 p.
- GIESE (A.C.). — *Cell Physiology.* Saunders, Philadelphie, Londres, 1957, 1 vol., 534 p.
- GLICK (C.). — *Methods of Biochemical Analysis.* Interscience Publ. Inc., 250 fifth avenue, N.-Y., 3, N.-Y., 1954, vol. 1, 532 p. ; 1955, vol. 2, 476 p. ; 1956, vol. 3, 437 p. ; 1957, vol. 4, 372 p. ; 1957, vol. 5, 502 p. ; 1958, vol. 6, 368 p.
- GOMORI (G.). — *Microscopic Histochemistry. Principles and Practices.* The University of Chicago Press ; Cambridge University Press, London ; The University of Toronto Press, 1958, 1 vol., 3^e éd., 273 p.
- GRAUMANN (W.), NEUMANN (K.). — *Handbuch der Histochemie.* Gustav Fisher Verlag, Stuttgart, 1958, 1 vol., 697 p.
- GURR (G.T.). — *Biological Staining Methods.* G.T. Gurr Ltd ed., Londres, 1957, 1 vol., 6^e éd., 102 p.
- HAM (A.W.). — *Histology.* Lodon Pitman Medical Publ. Co Ltd, 1957, 1 vol., 1^e éd., 894 p., 590 fig.
- LILLIE (R.D.). — *Histopathologie technic and practical histochemistry.* The Blakiston Division, Mac Graw Hill Book Cy, N.-Y., Toronto, London, 1954, 1 vol., 501 p.
- LISON (L.). — *Histochimie et Cytochimie animales. Principes et Méthodes.* Gauthier-Villars, éd., Paris, 1953, 1 vol., 2^e éd., 607 p.
- MARTIN (T.). — *Clinical enzymology.* Little Brown and Co, 34 Beacon street, Boston, Mass., 1958, 1 vol., 241 p.
- MELLORS (R.C.). — *Analytical Cytology.* Mac Graw Hill Book Cy, N.-Y., Toronto, London, 1959, 1 vol., 2^e éd., 534 p.
- NEILANDS (J.B.), STUMPF (P.K.) avec Coll. — *Outlines of enzyme chemistry.* John Wiley and Sons Inc., 4440, fourth avenue, N.-Y., 16, N.-Y., 1958, 1 vol., 411 p.
- NORD (F.F.). — *Advances in enzymology.* Interscience Publ. Inc., 250, fifth avenue, N.-Y., 3, N.-Y., 1955, vol. 16, 592 p. ; 1956, vol. 17, 564 p. ; 1957, vol. 18, 435 p. ; 1957, vol. 19, 464 p. ; 1958, vol. 20, 604 p.

- PANIJEL (J.). — Les problèmes de l'Histochimie et de la Biologie cellulaire. Herman, Paris, 1951, 1 vol., 287 p.
- PEARSE (A.G.E.). — Histochemistry theoretical and applied. Little Brown and Co, Boston, 1960, 1 vol., 2^e éd., 998 p., 255 fig.
- POLICARD (A.), BAUD (C.A.). — Les structures inframicroscopiques normales et pathologiques des cellules et des tissus. Signification physiologique et pathogénique. Masson, Paris, 1959, 1 vol., 476 p., 138 fig.
- SJOSTRAND (F.S.), RHODIN (J.). — Electron microscopy. Proceed. Stockholm. Confer., septembre 1956, Almqvist and Wiskell, éd., Stockholm, Academic Press Inc., N.-Y., 1957.
- TRAUTMAN (A.), FIEBIGER (J.). — Fundamentals of the histology of domestic animals. Comstock Publishing associates. N.-Y., 1952, 1 vol.
- et des ouvrages de MM. Bourne, Brenner et Weatherford, Culling, Gray, Greep, Nonidez et Windle, Walker...

VOIR AUSSI :

- COLOUR Index. — Chorley, Pickersgill Ltd, Leeds, G.-B., 1958, 4 vol.
- International Review of Cytology*. — Edited by BOURNE (G.H.), DANIELLI (J.F.), Academic Press Inc., N.-Y. 3, N.-Y., London S.W. 1, 1956, vol. 5, 570 p. ; 1957, vol. 6, 566 p. ; 1958, vol. 7, 684 p. ; 1959, vol. 8, 541 p.
- FRONTIERS in *Cytology*. — Yale University Press Inc., Vail. Ballou. Press, Binghamton, N.-Y., 1958, 1 vol., 529 p., 253 fig.
- et diverses revues...

* * *

— Généralités. Histophysiologie. Histochimie.

- BARNÈS (B.G.), DANS (J.M.). — The structure of nuclear pores in mammalian tissue. *J. Vetr. Research*, N.-Y., 1959, 3 (131-146), 12 fig., 57 réf.
- BRACHET (J.). — Le rôle biochimique du noyau cellulaire, dans « Exposés actuels de biologie médicale », sous la direction de Boulanger, Jayle, Roche, Masson, édité, Paris, 1959, 1 vol., 248 p., 58 fig.
- CIARANFI (E.). — Enzimi e patologia cellulare, in : « Enzimi in Medicina », Simp. Intern., Torino, 1957, Milano, Ist. Seroterap. Milanese, Serafino Belfanti, 1958 (63-104). Bibl. : 4 p.
- CORDIER (A.). — L'absorption intestinale des glucides. *Actualités Biologiques, Exp. Sc. Fr.*, Paris, 1956, 3 (39-89), 270 réf.
- GREEN (D.E.). — Mitochondrial structure and fonction. *Lab. Invest.*, U.S.A., 1959, 8/2 (443-459).
- HAGUENEAU (F.). — The ergatoplasma : its history, ultrastructure and biochemistry. *Intern. Rev. Cytol.*, 1958, 7 (425).
- HOVASSE (R.). — Les ultrastructures cytoplasmiques en « lamelles doubles ». *C. R. Ass. Anat.*, 1957, 95 (415-421).
- KREBS (H.A.). — The regulation of metabolic processes. *Texas Rep. Biol. Med.*, 1959, 17/1 (16-18).
- NOVIKOFF (A.B.). — The intracellular localization of chemical constituents, in « Analytical cytology » of MELLORS (R.C.), Mc GRAW-HILL, chap. II (69-168), 484 réf.

- POLICARD (A.), BESSIS (M.), COLLET (A.), GILTAIRE-RALYTE (L.). — Une formation submicroscopique peu connue : les microvillosités. *Bull. Micr. Appl.*, 1955, 5/11-12 (133-138), 5 illustr.
- « Problèmes d'ultrastructures et de fonctions nucléaires ». Exposés actuels de Biologie cellulaire. A. THOMAS, Masson, Paris, 1959, 1 vol., 222 p., 67 fig.
- « Proceedings of the international Symposium on Enzyme Chemistry », Tohyo and Tokyo, 1957. Pergamon Press, London, New-York, Paris, Los-Angeles, 4, 5, Fitzay Square, London, W.I.1 vol., 1957.
- RACKER (E.). — Multienzyme Systems. *Amer. Naturalist.*, 1959, 43/871 (237-244).
- ROBERTSON (J.D.). — The cell membrane concept. *J. Physiol.*, G.-B., 1958, 140/2 (589-599).
- SUPERSTEIN (M.D.). — Interrelationships of glucose and lipid metabolism. *Amer. J. Med.*, 1959, 26/5 (685-702), 140 réf.
- SPATER (E.C.). — Mechanism of oxidative phosphorylation. *Rev. pure appl. chem. Austral.*, 1958, 8/4 (221-264), 124 réf.
- SOLS (A.). — Phosphorylation et transport actif des sucres (35 réf). IV^{me} Journées Biochimiques Franco-Helvetico-Hispano-Italiennes, Montpellier, 13-16 mai 1957. M. Declume, Impr., Lons-le-Saunier.
- « Symposium : Problems of fixation in Histochemistry », avec : Baker (J.R.), Burstone (M.S.), Elftman (H.), Lillie (R.D.), Mc Manus (J.F.A.), Mowry (R.W.). *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1958, 6/5 (361-339).
- WILBRANDT (W.). — Les systèmes transporteurs de glucides. *Bibl. paediatr. Suisse*, 1959, 70 (30-49), 58 réf.

* * *

— Foie. Vésicule biliaire.

FOIE :

- ATERMAN (K.). — Some observations on the sinusoidal cells of the liver. *Acta Anatomica, Suisse*, 1958, 32/3 (192-213), 32 réf.
- BARNUM (C.P.), JARDETZKY (C.D.), HALBERG (F.). — Time relations among metabolic and morphologic 24-hour changes in mouse liver. *Am. J. Physiol.*, 1958, 195/2 (301-310).
- BIZARD (G.), VANLERENBERGHE (J.). — Cholérèse et cholérétiques. *J. Physiol. Fr.*, 1956, 48 (207-364), réf. : 14 p.
- CHEVREMONT (M.), 1956, *op. cit.*
- DE DUVE (C.). — Les lysomes ; un nouveau groupe de granules cytoplasmiques. *J. Physiol.*, 1957, 49/1 (113-115), 7 réf.
- ELIAS (H.). — Liver morphology. *Biol. Rev.*, 1955, 30 (263-310).
- FAWCETT (D.W.). — Observations on the cytology and electron microscopy of hepatic cells. *J. Nat. Cancer Instit.*, 1955, 15 (1475).
- GRAF (K.), GRAF (W.), ROSEL (S.). — Variations rythmiques spontanées et variations anormales de l'irrigation hépatique chez l'homme. *Acta Physiol. Scand.*, 1958, 43/4 (233-253), 49 réf.
- NOVIKOFF (A.B.). — « Cell heterogeneity within the hepatic lobule of the Rat (Staining reactions) ». *J. Histochem. Cytochem.*, 1959, 7/4 (240-244), 17 réf.
- PAVEL (I.). — Les Ictères. Masson, Paris, 1949, 1 vol., 3^e éd., 148 p.
- POLICARD (A.), 1959, *op. cit.*

- RAPPAPORT (A.M.). — The structural and functional unit in the human liver (liver acinus). *Anat. Rec.*, U.S.A., 1958, 130:4 (673-689).
- RAPPAPORT (A.M.), HIRAKI (G.Y.). — Histopathologic changes in the structural and functional unit of the human liver. *Acta. Histol. Jap.*, 1958, 14/2 (199-219), 61 réf. ; (221-241), 31 réf. ; (243-263), 60 réf.
- ROUILLER (Ch.). — Les canalicules biliaires. Etude au microscope électronique. *Acta. Anat.*, 1956, 26 (94-109).
- WACHSTEIN (M.). — Enzymatic histochemistry of the liver. *Gastroentérol.*, U.S.A., 37/5 (525-537), 60 réf.
- WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.). — Substrate specific phosphatase at pH 7,2 in biliary obstruction and liver cell damage. Special reference to the bile canaliculi in obstructive jaundice and liver cell necrosis. *Arch. Pathol.*, A.M.A., U.S.A., 1958, 65 (449-459), 9 fig., 27 réf.
- WAKIM (K.G.). — Physiology of the liver. *Am. Physiol. Med.*, 1954, 16/2 (256-271).
- WAKIM (R.M.), MANN (F.C.). — The blood supply of the normal liver. *Proc. Mayo Clinic.*, 1953, 28 (227-232).

VOIR AUSSI :

- BRAUER (R.W.). — Mechanisms of bile secretion. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1959, 109/13 (1462-1466).
- POPPER (H.L.), SCHAFFNER (F.). — Liver : structure and function. Blakiston Division. Mc Graw Hill Book Co., Inc., 330 West 42nd street, N.-Y., 1957, 1 vol., 777 p.
- TAMADA (Y.). — Etudes histochimiques sur le foie de Rat au cours de la croissance post-natale. *Arch. Histo. Jap.*, 1958, 14/2 (199-219, 221-241, 243-263), 152 réf.
- VANLERENBERGHE (J.). — Etude de l'intervention de quelques facteurs enzymatiques dans la cholérèse ; recherches sur le foie de Rat perfusé. I. Etude comparée de quelques enzymes du foie perfusé et du foie de l'animal intact. II. Action de quelques inhibiteurs enzymatiques sur la cholérèse du foie perfusé. *Rev. Internation. Hépatol. Fr.*, I, 1959, 9/5 (483-496) ; II, 1959, 9/6 (497-540), 23 tabl., 27 réf.

VESICULE BILIAIRE :

- ALBOT (G.), BONNET (G.F.). — Vésicule biliaire et hormones génitales. *Rev. Internat. Hépatol. Fr.*, 1959, 9/4 (381-398), 59 réf.
- FANGE (R.), JOHNELS (A.G.). — An autonomic nerve plexus control of the gallbladder in myxine. *Acta. Zool. Suède*, 1958, 39/1 (1-8).
- POLICARD (A.), 1959, *op. cit.*
- YAMADA (E.). — The fine structure of the gallbladder epithelium of the mouse. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1955, 1/5 (445-458), 13 illust.
- YAMADA (K.). — The minute structure of the hamster gallbladder with special reference to the functions of the epithelium. *Okajimas Folia Anat. Jap.*, 1959, 33/5-6 (321-341), 55 réf.
- ZAMYCHKINA (K.S.). — Données pour l'étude de la fonction d'absorption de la vésicule biliaire. *Bjull. Eksper. Biol. Med.*, SSSR, 1958, 45/9 (9-12).

VOIR AUSSI :

- HERMAN (R.H.), WILSON (T.H.), KAZYAK (L.). — Electrolytes migrations across the wall of the guinea-pig gallbladder. *J. Cell. Comp. Physiol.*, U.S.A., 1958, 51/1 (133-144).

- LINDEMANN (W.). — Fonction de résorption de la vésicule biliaire en expérimentation chronique. I. Recherches méthodologiques et fonction normale de la vésicule biliaire. *Acta. Biol. Med. German.*, 1959, 2/5 (496-507).
- SVANIDZE (I.K.). — Comparative histology of the gallbladder mucous membrane of vertebrates. USSR. *ARKN. Anat. Histol. Embriol.*, 1957, 34/5 (74-79), 15 illust.

* * *

— Protéines. Acides aminés. Groupes -SH.

ACIDES AMINES :

- COLE (J.W.), LEUCHTENBERGER (C.). — Cellular changes during surgical stress. I. Morphologic alterations in hepatic cells. *Surg. Gynecol. Obstetr.*, U.S.A., 1956, 102/6 (702-704).
- MAYER (W.V.), BERNICK (S.). — Comparative histochemistry of selected tissues for active and hibernating arctic squirrels (*Spermophilus undulatus*). *J. Cell. Compar. Physiol.*, U.S.A., 1957, 50/2 (277-291).
- MOULE (V.). — Composition des noyaux de foie de Rat en fonction de différentes conditions nutritionnelles. *Arch. Sci. Physiol. Fr.*, 1959, 13/3 (379-386).

GROUPE -SH :

- ERNST (H.), HAGEN (V.). — Untersuchung über die Verteilung und Reaktionsfähigkeit von Sulfhydrylgruppen in der Fierzschizelle. *Z. naturforsch. B. Dtsch.*, 1959, 14/2 (104-110), 41 réf.
- IDELMAN (S.). — Existence d'un complexe lipides-nucléoprotéines à groupements sulfhydrylés au niveau du chromosome. *C.R. Acad. Sci. Fr.*, 1957, 244/13 (1827-1828).
- PEARSE (A.G.E.). — Histochemistry Theoretical and applied. Little, Brown and Co, Boston, 1960, 2e éd., 998 p., 255 fig. chap. V (75-136).

VOIR AUSSI :

- ADAMS (C.W.M.). — A stricter interpretation of the ferricyanide reaction with particular reference to the demonstration of protein-bound sulphhydryl and disulphid groups. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1956, 4/11 (23-25).
- BARNETT (R.J.). — Sulphydryl and disulfide groups of proteins. *Tex. Rep. Biol. Med.*, 1955, 13/3 (611-622), 28 réf.

* * *

— Nucléoprotéines.

Au sujet des auteurs cités dans le texte : chapitre « Nucléoprotéines » et non consignés ici en référence, consulter : Ouvrages généraux (cf. : liste in Généralités) et :

- BRACHET (J.). — Le rôle de l'acide ribonucléique dans la cellule. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1958, 40/11 (1387-1416), 146 réf.
- COLLOQUE Univers. Liège, 23-30 septembre 1959 : « Métabolisme et synthèse des acides désoxyribonucléiques. Aspects et problèmes récents ». 18 rapports. En parution chez Pergamon Press, London, 1 vol.

- REID (E.), STEVENS (B.M.). — Ribonucleic acids in liver cytoplasm. *Nature*, G.-B., 1958, 182/4633 (441-444).
- TERROINE (E.F.). — Le métabolisme nucléaire. Ed. C.N.R.S., Paris, 1960, 1 vol., 755 p., 2.471 réf.
- * * *
- BLJUMENFEL'D (L.A.), KALMANSON (A.E.), SCHEN PEJ GEN'. — Sur les particularités de structure électronique des acides nucléiques et de leurs combinaisons avec des protides. *Dokl. Akad. Nauk.*, SSSR, 1959, 124/5 (1144-1146).
- COLE (J.W.), LEUCHTENBERGER (C.), 1956, *op. cit.*
- CONRAD (E.A.), BASS (A.D.). — The influence of alloxan and dietary restriction on Rat liver desoxyribonucleic acid. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1957, 5/2 (182-187), 9 fig.
- DE BRUX (J.), MARCHAND (F.). — Etude sur le fonctionnement, la régénération et la cancérisation de la cellule hépatique. *Presse Médicale Fr.*, 1949, 57 (704-705).
- DESREUX (V.). — Etat macromoléculaire des acides nucléiques. *Exp. Ann. Biochim. Méd.*, Paris, Masson, 1954, 16 (53-66), 9 fig., 21 réf.
- DROUIN (M.). — Variations morphologiques de l'acide ribonucléique au cours de la digestion dans la cellule hépatique de la Souris soumise à différents régimes alimentaires. *C. R. Ass. Anat. Fr.*, 1955, 84 (281-285).
- HARRIS (H.). — The initiation of deoxyribonucleic acid synthesis in the connective tissue cells with some observations on the function of the nucleolus. *Biochem. J.*, G.-B., 1959, 72/1 (54-60).
- KURNICK (N.B.). — Histochemistry of nucleic acids. *Intern. Rev. Cytol.*, U.S.A., 1955, 4 (221).
- LAQUERRIERE (R.). — Les variations de la teneur en acide désoxyribonucléique et du volume nucléaire de la cellule hépatique après hépatectomie partielle chez le Cobaye et la Souris. *Arch. Biol. Belg.*, 1958; 69/3 (467-482).
- MACARY (J.). — Recherches histochimiques et histophysiologiques sur le foie humain normal et pathologique, prélevé par ponction biopsique. I. II. *Biol. Méd. Fr.*, I. : 43/4 (345-414), 166 réf. ; II. : 43/5 (481-565), 208 réf.
- MARMUR (J.), DOTY (P.). — Heterogeneity in deoxyribonucleic acids. I. Dependence on composition of the configurationnal stability of deoxyribonucleic acids. *Nature*, G.-B., 1959, 183/4673 (1427-1429).
- MORTREUIL-LANGLOIS (M.). — Détermination du degré de ploïdie des noyaux hépatiques chez la Souris par numération directe des chromosomes. *C. R. Soc. Biol. Fr.*, 1959, 152/11 (1485-1487).
- MORTREUIL-LANGLOIS (M.). — Etude des classes nucléaires du parenchyme hépatique chez la Souris. I. Animaux adultes et en période de croissance. *Arch. Biol. Belg.*, 1959, 70/2 (265-285).
- NGUYEN VAN PHAN, DAVID (H.). — Contribution à l'étude de la genèse et du nombre des cellules hépatiques à gros noyaux ou binucléées chez la Souris pendant et après un jeûne absolu. *Z. Zellforsch. Mikr. Anat. Dtsch.*, 1958, 25/4 (149-154).
- OMOCHI (S.), NAGATA (T.), MOMOZE (S.). — Hourly variation of the frequency of cell divisions and the fate of binucleate cells in Rat liver. *Acta Anat. Nippon.*, 1957, 32/3-4 (416-422).

- PALADE (G.E.), SIEKEVITZ (P.). — Liver microsomes. An integrated morphological and biochemical study. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1956, 2 (171-198), 69 réf.
- ROSENKRANZ (H.S.), BENDICH (A.). — On the nature of the desoxyribonucleic acidmethyl green reaction. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1958, 4/5 (663-664).
- STAGNI (A.). — Sul meccanismo delle colorazioni con verde di metilepironina in mezzo tamponnato per il dosaggio relativo degli RNA. *Riv. Histochem. Norm. Patol. Ital.*, 1958, 4/3-4 (199-216).
- STENRAM (V.). — Basophilic inclusion and rods in the cells cytoplasm of Rat. A review. *Acta. Histochem. Dtsch.*, 1958, 5/5-8 (156-166), 100 réf.
- STENRAM (U.). — Interferometric determination of the ribose nucleic acid concentration in liver nucleoli of protein-fed and protein deprived Rats. *Exp. Cell. Res.*, U.S.A., 1958, 15/1 (174-183), 54 réf.
- VENDRELY (R.), VENDRELY (C.). — Données récentes sur les acides nucléiques. *Biol. Méd. Fr.*, 1955, 44/3 (298-346), 47 réf.
- VENDRELY (R.), VENDRELY (C.). — L'acide désoxyribonucléique, substance fondamentale de la cellule vivante. Amedée Legrand, Paris, 1957, 1 vol.
- WEILL (J.D.), MANDEL (P.), KAYSER (Ch.), 1957, *op. cit.*

VOIR AUSSI :

- DUNN (D.B.). — Additional components in ribonucleic acid of Rat liver fractions. *Biochem. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1959, 34/1 (286-288).
- GOLDTHWAITH (D.A.). — Isolation and characterization of ribonucleic acid fractions from Rat liver. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1959, 234/12 (3245-3250), 31 réf.
- MONESI (V.). — Ricerche citologiche sulla metabolismo della cellula epatica nel Ratto. II. Modificazione citochimiche delle proteine, degli acidi nuclei, del glicogeno e dei lipidi indotte da variazioni nella composizione della dieta alimentare. *Riv. Istochim. Norm. Patol. Ital.*, 1957, 3/5 (359-387), 61 réf.
- PETERMANN (M.L.), HAMILTON (M.G.). — The influence of age, sex, pregnancy, starvation and others factors on the cytoplasmic ribonucleoproteins of liver of Rats. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1958, 4/6 (771-776).
- SRINIVASACHAR (D.), PATAU (K.). — Proportionnality between nuclear DNA-content and Feulgen dye-content. *Exp. Cell. Res.*, U.S.A., 1959, 17/2 (286-298).
- TURCHINI (J.). — Etude comparative de réactions nucléales. *Acta Anatomica Suisse*, N.-Y., 1947, 4/1-2 (276-281), 11 réf.
- TURCHINI (J.). — La détection histologique des acides nucléiques et leur estimation quantitative histophotométrique. *Montpellier Médical*, Fr., 1952, 41-42/10 (1075-1085), 4 fig.
- TURCHINI (J.), KHAU VAN KIEN (L.). — De l'action des sels biliaires pour la détection cytochimique des acides nucléiques cellulaires. *Bull. Acad. Sc. Lett. Montpellier*, Fr., 1949, 79 (55-56).
- TURCHINI (J.), KHAU VAN KIEN (L.). — Détection des dérivés ribonucléiques et en particulier de l'ATP par la réaction cytoplasmale à la 9-phényl, 2, 3, 7, trihydroxy-6-fluorone. Congr. Assoc. Franç. Avancement des Sciences, 9-16 mai 1951. *La Tunisie Médicale*, 29^{me} année, 8 (661-662).

— *Glycoprotéines. Glycogène.*

GLYCOPROTIDES :

- HALE (A.J.), in PEARSE (A.G.E.), *op. cit.* (231-238).
 LEBLOND (C.P.), GLEGG (R.E.), EIDINGER (D.). — Presence of carbohydrates with 1-2 glycols groups in the site stained by the periodic acid-Schiff technique. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1957, 5 (445).
 LISON (L.), *op. cit.*
 PEARSE (A.G.E.), *op. cit.* (228-280).
 YAMADA (K.). — The minute structure of the Hamster gallbladder with special reference to the functions of the epithelium. *Okajimas Folia Anat. Jap.*, 1959, 33/5-6 (321-341), 55 réf.

VOIR AUSSI :

- Ann. Histochim.*, Fr., 1958, 3/4 (203-373).
 BAZIN (S.), DELAUNAY (A.). — Le métabolisme des mucopolysaccharides. *Biol. Méd.*, Fr., 1959, 48/4 (351-441), 514 réf.
 Chemistry and biology of mucopolysaccharides. Ciba Foundation, Little Brown and Co, Boston, Mass., 1958, 323 p.
 MONTREUIL (J.). — Les glycoprotéides. *Chimie et Biochimie. IV^{me} Journ. Biochim. Fr.-Helv.-Hisp.-It.*, Montpellier, 1957. M. Declume, Lons-le-Saunier, éd., 1957, 85 p., 428 réf.
 ROSEMAN (S.). — Mucopolysaccharide metabolism. *Amerr. J. Med.*, 1959, 26/5 (749-760), 104 réf.

GLYCOGENE :

- AGID (R.), POPOVIC (V.). — Variations de la glycémie, du glucose et du glycogène chez le spermophile hibernant. Effet de l'administration du glucagon. *J. Physiol.*, Fr., 1957, 49/1 (7-9), 16 réf.
 AUBEL (E.), MEYER (F.), ZALTA (J.P.). — Contribution à l'étude de l'état du glycogène dans le foie. In : Congrès Nat. Sc. Méd., Bucarest, 5-11 mai 1957. *Bucarest Acad.*, RPR, S.D., 24, 5.17 (787-790).
 BAKER (D.G.), SELLERS (E.A.). — Carbohydrate metabolism in the Rat exposed to a low environmental temperature. *Am. J. Physiol.*, 1953, 174/3 (459-461).
 BONDAREFF (W.). — Morphology of particulate glycogen in guinea pig liver revealed by electron microscopy after freezing and drying and selective staining method. *Anat. Rec.*, U.S.A., 1957, 129/1 (97-113), 9 fig.
 CAHN (J.). — Physiology of artificial hibernation. In : Proc. World. Congr. Anesth. Schereningen, 5-10 sept. 1955, Minneapolis, Burgess Publ. Co, 1956.
 CAHN (G.), HEROLD (M.). — Métabolisme cardiaque d'anoxie. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1956, 40/17 (2133-2136).
 CORDIER (D.). — L'absorption intestinale des glucides. *Act. Biol. Exp. Sci.*, Fr., Paris, 1956, 3 (39-89), 270 réf.
 CORDIER (D.), CORDIER (M.). — Influence des corticostéroïdes sur la phosphorolyse du glycogène hépatique. *J. Physiol.*, Fr., 1958, 50/4 (861-865), 25 réf.

- CORDIER (D.), CORDIER (M.). — Action de quelques stéroïdes hormonaux sur la phosphorolyse du glycogène hépatique. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1958, 152/4 (605-608), 16 réf.
- CORDIER (D.), DUVEAU (A.). — Action de l'anoxie et de l'asphyxie sur la phosphorolyse du glycogène musculaire chez la Grenouille (*Rana esculenta*). *C. R. Soc. Biol.*, 1958, 152/1 (84-87).
- CORDIER (D.), DUVEAU (A.), BRANDON (A.M.). — Troubles de la phosphorolyse du glycogène hépatique chez la Grenouille sous l'influence de l'anoxie et de l'asphyxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, 151/8-9 (1524-1528).
- CZAPLICKI (J.). — Daily variations in the content of glycogen in the liver of the white mouse. *Fol. Morph. Warszawa*, 1956, 7/3 (199-205), 10 fig.
- HISIEN-GIEH SIE, ASHMORE (J.), MAHLER (R.), FISHMAN (W.H.). — Liver glucosyloligosaccharides and glycogen ; carbon 14 dioxide experiments with hydrocortisone. *Nature. G.-B.*, 1959, 184/4696 (1380-1381).
- HOLMGREN (H.), SWENSSON (A.). — Influence de la lumière sur le rythme nyctéméral de l'activité du glycogène hépatique et de la température centrale. *Acta Med. Scand.*, suppl., 1953, 145/278 (71-76).
- JACQUOT (R.). — Recherches sur le contrôle hormonal du glycogène du foie chez le fœtus du Rat. *J. Physiol.*, Fr., 1955, 47 (857-866), 28 réf.
- JACQUOT (R.). — Surrénale et fonction glycogénique du foie chez l'embryon de Rat. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1956, 150/12 (2137-2140), 9 réf.
- JOST (A.). — The age factor in some prenatal endocrine events. Ciba Foundation, Colloquia on ageing, 1956, 2 (18). Discussion (175).
- KAUFMAN (N.), GAVAN (T.L.), HILL (R.W.). — The effects of prolonged hypothermia on the Rat. *A.M.A. Arch. Pathol.*, 1958, 66 (96-99), 8 réf.
- KAYSER (Ch.). — Winterschlaf und hypothermie. *Anaesthesist.*, Dtsch., 1959, 8/6 (161-167), 64 réf.
- KEPINOV (P.). — Influence de l'hypothermie expérimentale sur les variations de la glycogénolyse hépatique des Rats. *J. Physiol.*, Fr., 1958, 50/4 (853-860).
- KITCHELL (R.L.), WELLS (L.J.). — Functioning of the hypophysis and adrenals in foetal Rats : effects of hypophysectomy, adrenalectomy, castration, injected ACTH and implanted sex hormones. *Anat. Rec.*, U.S.A., 1952, 112 (561).
- LISON (L.), *op. cit.*, 1953.
- MAYER (W.V.), BERNICK (S.). — Comparative studies on the thyroïde, adrenal, hypophysis, and the islands of Langerhans in warm and active and hibernating arctic ground squirrels, *Spermophilus undulatus*. *Trans. Amer. Micr. Soc.*, 1959, 78/1 (89-96).
- MASORO (E.J.), FELTS (J.M.). — A biochemical mechanism for the depression in hepatic acetate oxidation in fasted, cold exposed Rats. *J. Biol. Chem.*, Baltimore, 1959, 234/1 (193-200).
- MIETKIEWSKI (K.). — Recherches expérimentales sur le contenu en glycogène dans le foie du Rat. *Ann. Histochim.*, Fr., 1959, 4/1 (1-9), 10 réf.

- MONESI (V.). — Ricerche citologiche sulla cellula epatica del Ratto in rapporto a variazioni dell'apporto proteico e glucidico giornaliero. *Monit. Zool., Ital.*, 1957, 66, suppl. (432-437) (438-443).
- PAGE (E.), BABINEAU (L.M.). — Tissue glycogen and glucose absorption in Rats adapted to cold. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 1954, 32/4 (395-399).
- SATO (T.). — The influence of artificial hibernation on the liver. *Nagoya J. Med. Sci.*, 1958, 20/3 (180-206), 127 réf.
- SOKAL (J.E.), GERSZI (K.E.). — Human Liver glycogen levels. *J. Lab. Clin. Med.*, U.S.A., 1959, 35/6 (876-881).
- SOKAL (J.E.), MILLER (L.L.), SARCIONE (E.J.). — Glycogen metabolism in the isolated liver. *Am. J. Physiol.*, 1958, 195/2 (295-300).
- STETTEN (M.R.), KATZEN (H.M.), STETTEN (W.). — Metabolic inhomogeneity of glycogen as a function of molecular weight. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1956, 222 (587-599).
- SUOMALAINEN (P.). — Le sommeil hivernal : hypothermie naturelle des mammifères. *Triangle, Fr.*, 1956, 2/6 (228-234), 31 réf.
- TAKAHASHI (Y.), OYA (M.), SHINDO (K.). — Mitochondria, glycogen and fat content of the frog liver ; considerations on the fast storing cells. *Arch. Histol.*, Jap., 1957, 12/1 (87-125), 35 fig.
- VAUCHAN (D.A.), HANNON (J.P.), VAUCHAN (L.N.). — Associated effects of diet environmental temperature and duration of exposure major constituents of the liver of Rats. *Am. J. Physiol.*, 194/3 (441-445).
- WILLSTARTER (R.). — In LISON (L.), *op. cit.*, 1953 (324).
- WYNN (V.). — The metabolism of fructose during hypothermia in man. *Clin. Sci., G.-B.*, 1956, 15/2 (297-304).
- ZIMNY (M.L.), GREGORY (R.). — High energy phosphates during hibernation and arousal in the ground squirrel. *Am. J. Physiol.*, 1958, 195/1 (233-236).

VOIR AUSSI :

- FELTS (J.M.), MASORO (E.J.), avec coll. techn. de WERTHEIMER (A.). — Effects of cold acclimation on hepatic carbohydrate and lipid metabolism. *Am. J. Physiol.*, 1959, 197/1 (34-36).
- HERS (H.G.). — Etudes enzymatiques sur fragments hépatiques. Application à la classification des glycogénoses. *Rev. Internat. Hépatol.*, Fr., 1959, 9/1 (35-55), 45 réf.
- JEUNE (M.), FRANÇOIS (R.), JARLOT (B.). — Contribution à l'étude des polycories glycogéniques du foie. *Rev. Internat. Hépatol.*, Fr., 1959, 9/1 (1-34). Bibliog. : 6 p.
- LANDAU (B.R.), WILSON (T.H.). — The role of phosphorylation in glucose absorption from the intestine of the Golden Hamster. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1959, 234/4 (749-753), 47 réf.
- LOUVEAU (M.), MEYER (F.). — Recherches sur le lyoglycogène et le desmoglycogène du foie de Rat. Incorporation du C 14 fourni par du glucose donné *per os*. *J. Physiol.*, Fr., 1958, 50/1 (5-17), 41 réf.
- MASORO (E.J.), FELTS (J.M.). — Effects of cold exposure and fasting on pathways of hepatic glucose oxidation. *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.*, U.S.A., 1959, 100/3 (594-595).

- PIERY (Y.). — Contribution à l'étude des relations entre le métabolisme du glycogène et le métabolisme du potassium. Influence des tensions gazeuses sur le taux de ces constituants cellulaires dans le myocarde et le tissu hépatique. *Th. Doct. Sci. Nat.*, Lyon, 215 p., bibl. 31 p.
- WARREN (F.L.), WHITTAKER (M.). — Molecular structure of glycogen isolated from the livers of foetal animals. *Biochem. J.*, G.-B., 1959, 72/2 (288-293).

* * *

— Lipides. Phospholipides.

LIPIDES :

- AGID (R.). — Recherches sur des mobilisations de lipides par l'analyse des tissus. In : Colloques Nationaux du C.N.R.S., Strasbourg, 1955. « Le comportement des homéothermes... », *op. cit.*, (171-186), 63 réf., discussions.
- BAKER (D.G.), SELLERS (E.A.), 1953, *op. cit.*
- CARBONESCHI (W.R.), 1956, *op. cit.*
- CORI (C.F.), CORI (G.T.). — *J. Biol. Chem.*, 1951, 94 (581), in : AGID (R.), 1955, *op. cit.*
- FAWCETT (D.W.), LYMAN (C.P.). — The effect of low environmental temperature on the composition of depot fat in relation to hibernation. *J. Physiol.*, G.-B., 1954, 126/2 (235-247).
- FREDERICKSON (D.S.), GORDON (R.S. Jr.). — Transport of fatty acids. *Physiol. Rev.*, U.S.A., 1958, 38/4 (585-630), 370 réf.
- KAUFMAN (M.), GAVAN (T.L.), HILL (R.V.), 1958, *op. cit.*
- KAYSER (Ch.), 1959, *op. cit.*
- LOUEDEC (A.), PASCAUD (M.). — Nature des acides gras des divers lipides hépatiques du Rat. *C. R. Acad. Sci.*, Fr., 1958, 247/17, (1408-1411).
- MAROS (T.), NAGY (F.), KEREKES (M.). — Contribuții la problema legăturii sistemului nervos central cu leziunile parenchimului hepatic. *Stud. Cerc. Endocrinol.*, Rom., 1955, 6/1-2 (135-146).
- MAYER (W.V.), BERNICK (S.), 1959, *op. cit.*
- MONTGOMERY (P.O.B.). — A histochemical study of normal and cirrhotic livers. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N.-Y., 1955, 89/3 (355-357).
- NOVIKOFF (A.B.). — Cell heterogeneity within the hepatic lobule of the Rat (Staining reactions). *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1959, 7/4 (240-244), 17 réf.
- ORSINI (B.), RECCINE (H.). — Il fegato nell'infiammazione acuta. Rilievi macroscopici, istologici ed istochimici. *Minerva Med. Leg.*, Ital., 1959, 79/3 (65-71).
- SELYE (H.), 1955, *op. cit.*
- SUOMALAINEN (P.), 1956, *op. cit.*
- TAKAHASHI (T.). — Etudes morphologiques sur les variations saisonnières des mitochondries, du glycogène, des lipides, de la basophilie des cellules hépatiques de la Chauve-souris ainsi que des cellules fixatrices de graisse. *Arch. Histol. Jap.*, 1959, 17/3 (343-388), bibl. : 3 p. 1/4 en jap., *Res. all.*
- TAKAHASHI (Y.), OYA (M.), SHINDO (K.), 1957, *op. cit.*

TREADWELL (C.R.), FLICK (D.F.), VAHOUNY (G.V.), 1958, *op. cit.*
 VAUGHAN (D.A.), HANNON (J.P.), VAUGHAN (L.N.). — Associated effects of diet, environmental temperature and duration of exposure on the major constituents of the liver of Rats. *Am. J. Physiol.*, 1958, 194/3 (441-445).

VOIR AUSSI :

ROUX (J.). — Contribution à l'étude des foies gras obtenus par intoxication. *Biol. Méd., Fr.*, 1960, 49/5 (502-568), 238 réf.
 STEIN (Y.), SHAPIRO (B.). — Assimilation and dissimilation of fatty acids by the Rat liver. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196/6 (1238-1241).

PHOSPHOLIPIDES :

BERNHARD (W.), ROUILLER (C.). — Close topographical relationship between mitochondria and ergatoplasm of liver cells in a definite phase of cellular activity. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1956, 2/4, II. suppl. (73-77).
 DIXON (K.C.). — Fatty depositions : a disorder of the cell. *Quart. J. Exper. Physiol.*, G.-B., 1958, 43/2 (139-159), bibl. : 2 p.
 ERNSTER (L.), LINDBERG (O.). — Animal mitochondria. *Ann. Rev. Physiol.*, U.S.A., 1958, 20 (13-42), 316 réf.
 FREDERIC (J.), CHEVREMONT-COMHAIRE (S.). — Contribution à l'étude du chondriome des cellules vivantes privées d'oxygène en culture de tissus. *C. R. Soc. Biol., Fr.*, 1954, 148/23-24 (2094-2096).
 GUPTA (B.L.). — A further note on the « unmasking » of lipids in the cell. *Experientia, Suisse*, 1959, 15/6 (223).
 KENNEDY (E.P.). — Synthesis of phosphatides by mitochondrial enzymes. *Fed. Proc.*, U.S.A., 1954, 13/1 (241).
 Mc NARY (W.F.). — Progressive cytological changes in the hypophysis associated with endocrine interaction following exposure to cold. *Anat. Rec.*, U.S.A., 1957, 128/2 (233-253), 9 fig.
 NOVIKOFF (A.B.). — The biochemical cytology of the liver (Abstract). *Bull. N.-Y. Acad. Med.*, 1959, 35/1, (67-70), 21 réf.
 PASCAUD (M.). — Les phospholipides en biologie animale. *Sem. Hôp. Pathol. Biol.*, Fr., 1959, 7/9-10 (1097-1104), 74 réf.
 POLONOWSKI (J.). — Les lipoprotéines cellulaires et leurs fonctions enzymatiques. Premier Congrès internat. Histochem., Fr., 1960. Res. Rapports, un vol., Pergamon Press, London, 1960 (104-105).
 SMITH (J.T.), FUNCKES (A.J.), BARAK (A.J.), BRUEMMER (N.C.), THOMAS (L.E.). — Cellular lipoproteins. I. The insoluble lipoprotein of whole liver cells. II. A ghost cell preparation. *Exp. Cell. Res.*, U.S.A., 1957, 13/1 (96-102, 103-108).
 TAKAHASHI (Y.), OYA (M.), SHINDO (K.), 1957, *op. cit.*
 VAUGHAN (D.A.), HANNON (J.P.), VAUGHAN (L.N.), 1958, *op. cit.*
 VERNE (J.), CECCALDI (P.F.), BIEZ-CHARRETTON (J.). — Recherches sur la stéatose hépatique au cours des intoxications par des composés organiques volatils. I. Etude des lipides au niveau des structures cellulaires chez le Rat normal et le Rat au jeûne. *Sem. Hôp. Pathol. Biol.*, Fr., 1956, 32/8 (577-580).

VOIR AUSSI :

- FAURE (M.), MORELEC-COULON (M.J.), MARECHIAL (J.), LEBORGNET (L.). — Les acides phosphatidiques du foie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Fr., 1959, 41/1 (101-109).
- MARINETTI (G.V.), ERBLAND (J.), STOTZ (E.). — The phosphatides composition of Rats tissues. *Biochem. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1958, 30/3 (642).
- RADDING (C.M.), BRAGDON (J.H.), STEINBERG (D.). — The synthesis of low and high-density lipoproteins by Rat liver *in vitro*. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1958, 30/2 (443-444).

* * *

— *Phosphatases.*

PHOSPHATASE « ALCALINE » NON SPECIFIQUE :

- ARIZONO (H.), ICHIKAWA (M.). — Etudes histochimiques des modifications des phosphatases tissulaires de lapins maintenus à une température extérieure élevée. *Med. J. Osaka Univ.*, Jap., 1953, 5/6 (562-571).
- ARVY (L.). — Les techniques actuelles d'histo-enzymologie. *Biol. Méd.*, Fr., 1957, 46/2 (141-238) ; phosphomonoestérase alcaline : 467 réf.
- ARVY (L.). — Contribution à l'histoenzymologie du foie. I. Oxydases, sulfatases, phosphatases. II. Enzymes impliquées dans le métabolisme des glucides. *Arch. Mal. App. Diges.*, Fr., 1959, I. : 48/6 (609-645) ; II. : 48/7-8 (763-797), 1.000 réf.
- CHANEL (J.), CORDIER (A.), CORDIER (D.), in : CORDIER (D.). — L'absorption intestinale des glucides. *Actual. Biol. Exp. Sci.* Fr., Paris, 1956, 1 vol. (39-89), 270 réf.
- DANIELLI (J.). — Phosphatases and other enzymes considered in relation to active transport and the functions of fibrous proteins structures. *Proc. Roy. Soc.*, G.-B., 1954, 142 (137 B).
- FORD (E.H.J.). — The content and distribution of alkaline phosphatase in the biliary tract of the sheep. *J. Anat.*, G.-B., 1958, 92/3 (447-452).
- HAUSS (W.H.), LEPPELMAN (H.J.). — Reactive changes of enzyme activities in serum and liver as symptoms of « acute syndrome ». *Ann. N.-Y. Acad. Sci.*, 1958, 75/1 (250-259).
- KAUFMAN (N.), GAVAN (T.L.), HILL (R.W.), 1958, *op. cit.*
- NACHLAS (M.M.), PRINN (W.), SELIGMANN (A.M.). — Quantitative estimation of lipo and desmoenzymes in tissue sections with and without fixation. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1956, 2/5 (487-502), 10 fig.
- VERNE (J.). — La cytochimie des phosphatases alcalines chez les Vertébrés. *Ann. Biol.*, Fr., 1953, 29/11-12 (517-537), 133 réf.
- VERNE (J.), WEGMANN (R.). — Les phosphatases alcalines. Problèmes histochimiques de leur localisation et de leur signification. *Sem. Hép. Pathol. Biol.*, Fr., 1959, 7/15-16 (1711-1718), 35 réf.

VOIR AUSSI :

- EMERY (Jr. A.J.), DOUNCE (A.L.). — Intracellular distribution of alkaline phosphatase in Rat liver cells. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1955, 1/4 (315-330).

- MOYSON (F.). — Recherches sur le rôle du foie dans la production des phosphatases sanguines. *Acta Gastr. Entérol. Belg.*, 1958, 21/1 (22-32), 54 réf.
- WACHSTEIN (M.D.), MEISEL (E.). — Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH ; a special reference to the demonstration of bile canaliculi. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1957, 27/2 (13-25), 25 réf.

PHOSPHATASE « ACIDE » NON SPECIFIQUE :

- ARIZONO (H.), ICHIKAWA (M.), 1953, *op. cit.*
- ESSNER (E.), NOVIKOFF (A.B.). — L'activité de la phosphatase acide dans les lysosomes hépatiques : la démonstration par le microscope électronique. Premier Congrès internat. Histochem., Fr., 1960. Résumés, Rapports. Pergamon Press, London, 1960. un vol. (126-127).
- NACHLAS (M.M.), PRINN (W.), SELIGMANN (A.M.), 1956, *op. cit.*

VOIR AUSSI :

- DE DUVE (C.), PRESSMAN (B.C.), GIANETTO (R.), WATTIAUX (R.), APPELMANS (F.). — Tissue fractionation studies. 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in Rat liver tissue. *Biochem. J.*, G.-B., 1955, 60/4 (604-617), 59 réf.
- DE DUVE (C.), BEAUFAY (H.). — Tissue fractionation studies. 10. Influence of ischaemia on the state of some bound enzymes in Rat liver. *Biochem. J.*, 1959, 73/4 (610-616), 9 réf.

* * *

— *Adenosinetriphosphatase (ATPase).*

- ARVY (L.). — Les techniques actuelles d'histoenzymologie. *Biol. Méd.*, 1957, 46/2 (186-192), 53 réf.
- ARVY (L.). — Mise en évidence des voies biliaires et des sinusoides hépatiques grâce à leurs activités adénosinetriphosphoéstérasiqes et adénosine-5-phosphoéstérasiqes. *Rev. Fr. Clin. Biol.*, 1959, 4/3 (275-280), 38 réf.
- ARVY (L.). — Contribution à l'histoenzymologie du foie. I. Oxydases, sulfatases et phosphatases. II. Enzymes hépatiques impliquées dans le métabolisme des glucides. *Arch. Mal. App. Digest.*, 1959, I : 48/6 (609-645), II : 48/7 (763-797), bibl. imp.
- BALFOUR (W.M.), SAMSON (E.E.jr.). — Adenosinetriphosphatase breakdown in frozen Rat brain. *Arch. Biochem. Biophys.*, U.S.A., 1959, 80 (295-298).
- BANKOWSKI (Z.), VORBRODT (A.). — Histochemie des ATPases. Rapport Premier Congrès internat. Histochem., Paris, 1960. Résumés. Pergamon Press, London, 1 vol., p. 123.
- BARKA (T.). — Etudes sur l'hétérogénéité des phosphatases spécifiques. Premier Congrès internat. Histochem., Fr., 1960. Rapports résumés. Pergamon Press, London, 1960, 1 vol. p. 130.
- BARNETT (S.A.) et MANLY (B.M.). — Adaptation to cold in young mice. *Physiologia Bohemoslovenica*, 1958, 7/1 (19-27), 11 fig., 19 réf.

- COOPER (C.). — The effect of dinitrophenol on magnesium-activated adenosinetriphosphatase. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1958, 30/3 (484-491).
- COOPER (C.). — The adenosinetriphosphatase activity of particulate enzyme systems. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1958, 30/3 (529-537).
- DE LAMIRANDE (G.), ALLARD (C.), CANTERO (A.). — Intracellular distribution of 5-nucleotidase in Rat liver. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1958, 4 (373).
- DIANZANI (M.A.), DIANZANI (M.U.). — Il compartamento dell'attività adenosin trifosfatase mitocondriale nel fegato di cavia ipertermiche. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1959, 35/9 (511-512).
- ESSNER (E.), NOVIKOFF (A.B.), MASEK (B.). — Adenosinetriphosphatase and 5-nucleotidase activities in the plasma membrane of liver cells as revealed by electron microscopy. *J. of. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1958, 4/6 (711-716).
- FAIRHURST (A.S.), MAHER (J.M.), SMITH (R.E.). — Effects of physiological levels of thyroxine on phosphorylation in Rat liver mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1959, 31 (296-297), 6 réf.
- FRY (F.E.J.). — Temperature compensation. *Annual Rev. Physiol.*, 1958, 20 (207-224), 205 réf.
- HANNON (J.P.). — Effect of prolonged cold exposure on oxidative phosphorylation and adenosinetriphosphatase activity in Rat liver tissue. *Am. J. Physiol.*, 1959, 196/4 (890-892), 22 réf.
- HARTMANN (F.), HEISLER (G.), KNOCH (I.). — Die adenosinphosphatase der rattenleber bei verfettung und in hunger. *Naturwissenschaften*, Dtsch., 1958, 45/6 (132-133).
- KALTENBACH (J.C.), HARMANN (J.W.). — Studies on mitochondries. VII. The relationship between the control of structure and the dinitrophenol. Stimulation of adenosinetriphosphatase in liver mitochondria. *Exp. Cell. Res.*, 1955, 8/3 (435-453), 14 réf.
- LEON (M.A.), COOK (S.F.), HANNON (J.P.). — Adenosinetriphosphatase activity of Rat liver mitochondria following in situ anoxia. *Exp. Cell. Res.*, 1958, 14/2 (231-235).
- LOW (H.). — On the participation of flavine in mitochondrial adenosinetriphosphatase reaction. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1959, 32/1 (1-10).
- LOW (H.). — The effects of promazines on mitochondrial adenosinetriphosphatase reactions. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1959, 32/1 (11-18).
- LOW (H.). — The effects of atebine and chlorpromazine on some adenosinetriphosphatase-splitting enzymes. *Exp. Cell. Res.*, 1959, 16/2 (456-458).
- LOW (H.), LINDBERG (O.), ERNSTER (D.). — Light inactivation of submitochondrial adenosinetriphosphatase. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1959, 35/1 (284-285).
- LOWY (R.). — Phosphorylation oxydative. *Biol. Méd.*, 1959, 48/2 (110-158), 191 réf.
- MYERS (D.R.), SLATER (E.C.). — The enzymic hydrolysis of adenosinetriphosphate by liver mitochondries. *Biochem. J.*, G.-B., 1957, 67 (558-579).

- NOVIKOFF (A.B.), PODBER (E.), RYAN (J.), NOE (E.). — Biochemical heterogeneity of the cytoplasmic particles isolated from Rat liver homogenates. *J. Histochem. Cytochem.*, 1953, I (27-46).
- NOVIKOFF (A.B.), NOE (E.F.). — Observations on fragmented Rat liver canaliculi and Golgi apparatus. *J. Morph.*, 1955, 96 (189-222).
- NOVIKOFF (A.B.), HAUSMAN (D.H.), PODBER (E.). — The localization of adenosinetriphosphatase in liver in situ staining and cell fractionation studies. *J. Histochem. Cytochem.*, 1958, 6/1 (61-71), 12 fig., 14 réf.
- PADYKULA (H.A.), HERMAN (E.). — Factors affecting the activity of adenosinetriphosphatase and other phosphatases as measured by histochemical techniques. *J. Histochem. Cytochem.*, 1955, 3 (161-169).
- PADYKULA (H.A.), HERMAN (E.). — The specificity of the histochemical method for adenosinetriphosphatase. *J. Histochem. Cytochem.*, 1955, 3 (170-195).
- PANAGOS (S.), BEYER (R.E.), MASORO (E.J.). — Oxidative phosphorylation in liver mitochondria prepared from cold exposed Rats. *Biochem. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1958, 29/1 (204-205).
- PURVIS (J.L.), SLATER (E.C.). — The effect of magnesium on oxidative phosphorylation and mitochondrial adenosinetriphosphatase. *Exp. Cell. Res.*, U.S.A., 1959, 16 (109-117), 21 réf.
- SELLERS (E.A.). — Adaptive and related phenomena in Rats exposed to cold. *Rev. Canad. Biol.*, 1957, 16/2 (175-187), 15 réf.
- SIEKEWITZ (P.), LOW (H.), ERNSTER (L.), LINDBERG (O.). — On a possible mechanism of the adenosinetriphosphatase of liver Mitochondria. *Biochem. Biophys. Acta*, Amsterdam, 1958, 29/2 (378-405).
- SMITH (D.E.), FAIRHUST (A.S.). — A mechanism of cellular thermogenesis in cooled adaptation. *Proc. Nation. Acad. Sci.*, U.S.A., 1958, 44/7 (705-711), 31 réf.
- SPATER (H.W.), DRAPIEWSKI (V.). — Adenosinetriphosphatase activity in the cell membranes of normal and nephrotic Rat kidney tubule cells. *J. Dis. Child.*, U.S.A., 1958, 96/4 (436-457). Discuss.
- SPATER (H.W.), NOVIKOFF (A.B.), MASEK (B.). — Adenosinetriphosphatase activity in the membranes of kidney tubule cells. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1958, 4/6 (765-778), 4 réf.
- SZEKERS (L.), FALLER (J.), TOROK (T.). — The effect of hypothermia and drugs on their high energy phosphate and glycogen content of the Rat heart. *Arch. Intern. Pharmac. Therap. Belg.*, 1958, 115/1-2 (131-140).
- WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.). — The histochemistry of adenosinetriphosphatases and 5-nucleotidaseactivity in the liver with biliary obstruction and cellular necrosis. *Am. J. Pathol.*, 1956, 32/3 (635).
- WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.). — Histochemistry of hepatic phosphatase at a physiologic pH with special reference to the demonstration of bile canaliculi. *Am. J. Clin. Pathol.*, U.S.A., 1957, 27/1 (13-23), 33 réf.
- WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.). — Substrate specific phosphatases at pH 7,2 in biliary obstruction and liver cell damage. Special reference to the bile canaliculi in obstructive jaundice and liver-cell necrosis. *Arch. Pathol.*, AMA, U.S.A., 1958, 65 (449-459), 36 réf.
- WEINBACH (E.C.), BOWEN (W.J.). — The effect of pentachlorophenol on the adenosinetriphosphatase and contractile properties of psoas muscle preparations. *Biochim. Biophys. Acta*, 1958, 30/3 (476-484).

- WITTER (R.F.), MINK (W.). — Effects of synthetic detergents on the swelling and the ATPase of mitochondria isolated from Rat liver. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1958, 4/1 (73-82).
- WITTER (R.F.), WATSON (M.L.), COTTONE (M.A.). — Morphology and ATPase of isolated mitochondria. *J. Biophys. Biochem. Cytology*, 1955, I (127-138).
- YOSHIDA (M.), POMERAT (G.M.). — « Nucleolar changes in relation to ATP ». Premier Congrès internat. Histochim., Paris, 1960. Résumés, Pergamon Press, London, 1 vol. (123).

VOIR AUSSI :

- AMOORE (J.E.). — The permeability of isolated Rat liver mitochondria at 0° to the metabolites pyruvate, succinate, citrate, phosphate and adenosine triphosphate. *Biochem. J.*, G.-B., 1958, 70/4 (718-716).
- BEYER (B.E.). — Evidence in support of two adenosinetriphosphatase pathways in Rat liver mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1959, 32/2 (588-589).

* * *

— *Adénosine-5-phosphatase. A5'Pase.*

- AHMED (Z.), REIS (J.L.). — The activation and inhibition of 5-nucleotidase. *Biochem. J.*, G.-B., 1958, 69 (386-387), 6 réf.
- ARVY (L.). — Techniques de détection de la 5-nucléotidase. *Revue Franç. Etudes Clin. Biol.*, 1956, 1 (1040-1046).
- ARVY (L.). — Mise en évidence des voies biliaires et des sinusoides hépatiques grâce à leurs activités adenosinetriphosphoestérasiqes et adénosine-5-phosphoestérasiqes. *Rev. Fr. Clin. Biol.*, 1959, 4/3 (275-280), 38 réf.
- ARVY (L.), 1959, *op. cit.*
- BARKA (T.), 1960, *op. cit.*
- BIZARD (G.), VANLENBERGHE (J.). — Cholérèse et cholérétiques. *J. Physiol.*, Fr., 1956, 48 (207-364). 35 fig., bibl. : 14 p.
- DE LAMIRANDE (G.), ALLARD (G.), CANTERO (A.). — Intracellular distribution of 5-nucleotidase in Rat liver. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1958, 7 (373).
- DIXON (T.F.), PURDOM (M.). — Serum 5-nucleotidase. *J. Chir. Pathol.*, U.S.A., 1954, 7 (341-343).
- ESSNER (E.), NOVIKOFF (A.B.), MASEK (B.), 1958, *op. cit.*
- FAIRHURST (A.S.), MAHER (S.M.), SMITH (R.E.). — Effect of physiological levels of thyroxine on phosphorylation in Rat liver mitochondria. *Biochem. Biophys. Acta*, Amsterdam, 1959, 31 (296-297), 6 réf.
- FAIRHURST (A.S.), ROBERTS (J.C.), SMITH (R.E.), avec coll. tech. RASK (I.), UYENO (S.). — Effects of physiological levels of thyroxine *in vivo* in respiration and phosphorylation in Rat liver fractions. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 197/2 (370-376), 32 réf.
- GIRAUD (G.), LEVY (A.), BARJON (P.). — Fonction biliaire et hormones. Congrès internat. Fonction biliaire. I., 1958. Masson et Cie, Paris, 1 vol., 1958 (167-188).

- KAYE (M.A.G.). — *Biochim. Biophys. Acta*, Pays-Bas, 1955, 18 (456), in PEARSE (A.G.E.), 1960, *op. cit.* (413-423).
- KOWLESSAR (O.D.), PERT (J.H.), HAEFFNER (L.J.), SLEISENGER (M. M.). — Localisation of 5-nucleotidase and non specific phosphatase by starch gel electrophoresis. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, U.S.A., 1959, 100/1 (191-193).
- MALEY (G.F.). — Comparison of some enzyme systems in normal and thyrotoxic Rat livers. *Amer. J. Physiol.*, 1957, 188 (35-39).
- NOVIKOFF (A.B.). — Distinguishing substate-specific phosphatases. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1958, 6/4 (251-254), 17 réf.
- NOVIKOFF (A.B.). — The biochemical cytology of liver (Abstract). *Bull. N.-Y. Acad. Med.*, 1959, 35/1 (67-70), 21 réf.
- NOVIKOFF (A.B.). — Cell. heterogeneity within the hepatic lobule of the Rat (Staining reactions). *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1959, 7/4 (240-244), 17 réf.
- OGATA (T.). — *Beitr. Anat.*, Dtsch., 1913, 55 (236-314), in WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.), 1958, *op. cit.*
- ORUNESCU (M.), FIEESCHI (G.). — Ricerche sulla 5-nucleotidasi epatica. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1955, 31 (478-479).
- PAVEL (I.). — Les Icètères. Moyens d'exploration. Symptômes. Physiopathologie. Thérapeutique. Masson et Cie, Paris, 1 vol., 1949, 3^{me} éd. (74-81).
- ROCHE (J.), MICHEL (R.). — Nature et métabolisme des hormones thyroïdiennes. *Biol. Méd.*, Fr., 1956, 45/5 (481-507).
- SARRUT (S.), NEZELOF (Ch.). — La maturation hépatique. Ses aspects histologiques. *Rev. internat. Hépatol.*, Fr., 1959, 9/5 (425-471), 82 réf.
- SIGISMONDI (R.), in WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.), 1958, *op. cit.*
- WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.), 1956, 1958, *op. cit.*

VOIR AUSSI :

- HERMAN (E.C. jr.), WRIGHT (B.E.). — A 5-nucleotidase activated by ferrous iron. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1959, 234/1 (122-125).
- YOUNG (I.I.). — Serum-5-nucleotidase. Characterization and evaluation in disease states. *Ann. N.-Y. Acad. Sci.*, 1958, 75/1 (357-362).
- ZAHNERT (R.). — Recherches expérimentales sur l'activité phosphatasique du foie de Rat. *Acta Biologica Med. Germanica*, Berlin, 1958, 1/2 (259-271).

* * *

— Glucose-6-phosphatase.

- ARVY (L.). — Les techniques actuelles d'histoenzymologies. *Biol. Med. Paris*, 1957, 46/2 (141-238).
- ARVY (L.). — Contribution à l'histoenzymologie du foie. I et II. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, 48/6 (609-645) ; 1959, 48/7-8 (763-797). Glucose-6-phosphatase et foie. I. (641-644). II (790-791), 39 réf.
- BUSCH (S.), WEILL (J.D.), MANDEL (P.). — De l'existence dans les microsomes d'une glucose-6-phosphatase libre et associée aux particules ribonucléoprotéiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1960, 54/4 (798-800).

- CHIUQUOINE (A.D.). — The distribution of glucose-6-phosphatase in the liver and kidney of the mouse. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1953, I (429-435).
- CHIUQUOINE (A.D.). — Furter studies on the histochemistry of glucose-6-phosphatase. *J. Histochem. Cytochem.*, 1955, 3/6 (471-478).
- FREEDLAND (R.A.). — Metabolic adaptations in higher animals. *Dissert. Abstr.*, U.S.A., 19/4 (658-659).
- FREEDLAND (R.A.). HARPER (A.E.). — Metabolic adaptations in higher animals. II. Changes with time in the adaptive response of glucose-6-phosphatase. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1958 230/2 (833-841).
- FREEDLAND (R.A.). HARPER (A.E.). — Metabolic adaptations in higher animals. III. Quantitative studies of dietary factors causing response in liver glucose-6-phosphatase. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1958, 233/1 (1-4).
- HAWKINS (R.D.). ASHWORTH (M.A.), SCHLACHTER (H.), HAIST (R.E.). — Effect of continuons glucose infusion on the glucose-6-phosphatase activity of the liver in Rats. *New Engl. J. Med.*, 1959, 261/9 (434-437).
- JACOB (J.). — Thèse Sciences, Strasbourg, 1953, *op. cit.*
- KAYSER (Ch.). 1959, *op. cit.*
- MALEY (G.F.), MENON (T.G.), in ARVY (L.), 1959, *op. cit.*
- NOVIKOFF (A.B.). — The biochemical cytology of liver (Abstract). *Bull. N.-Y. Acad. Med.*, 1959, 35/1 (67-70), 21 réf.
- NOVIKOFF (A.B.). — Cell. heterogenety with in the hepatic lobule of the Rat (staining reactions). *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1959, 7/4 (240-244), 17 réf.
- SEGAL (H.L.), WASHKO (M.E.). — Studies of liver glucose-6-phosphatase. III. Solubilization and properties of the enzyme from normal and diabetic Rats. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1959, 234/8 (1937-1941).
- SUOMALAINEN (P.), 1956, *op. cit.*
- WACHSTEIN (M.), MEISEL (E.). — Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH with special reference to the demonstration of bile canaliculi. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1957, 27/1 (13-23), 25 réf.
- WEBER (G.), CANTERO (A.). — Glucose-6-phosphatase activity in regenerating, embryonic, and newborn Rat liver. *Cancer Res.*, 1955, 15/10 (679-684), 10 fig.
- ZIMNY (M.L.), GREGORY (R.), 1958, *op. cit.*

VOIR AUSSI :

- BURT (R.L.). — Liver glucose-6-phosphatase activity in pregnancy : a study utilizing albino Rats. *Am. J. Obst. Gyn.* (Saint-Louis), 1959, 77/1 (6-9).
- STEINER (D.F.), WILLIAMS (R.H.). — Some observations concerning glucose-6-phosphate content in normal and diabetic Rats. *J. Biol. Chem.*, U.S.A., 1959, 234/6 (1342-1346), 35 réf.

* * *

— Estérases.

- ARVY (L.). — Les techniques actuelles d'histoenzymologie : les estérases carboxyliques. *Biol. Méd.*, Fr., 1958, 47/1 (12-160), 997 réf.
- ARVY (L.). — Contribution à l'histoenzymologie du foie. II. *Arch. Mal. App. Dig.*, Fr., 1959, 48/7-8 (763-797). « Enzymes hépatiques impli-

- qués dans le métabolisme des lipides » (769-776), bibl., 3 p. (794-796).
- BURSTONE (M.S.). — The cytochemical localization of esterases. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1957, 18/2 (167-172), 5 fig.
- NOVIKOFF (A.B.), HOLT (S.J.). — Esterases rich bodies in osmium- fixed cells of Rat kidney and liver. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, U.S.A., 1957, 3/1 (127-128), 2 fig.
- ROSSI (F.), PESCIOTTO (G.), REALE (E.). — Embryogénèse humaine et activité éstérasiqne non spécifique. *Ann. Histochem. Fr.*, 1957, 2 (113-126).
- VERNE (J.). — La cytochimie des éstérasee chez les mammifères. *Ann. Biol.*, Paris, 1954, 30 (129-143).
- VERNE (J.), HEBERT (S.). — Le comportement des éstérasee de la cellule hépatiqne au cours de stéatosee provoquéee par le chloroforme. *Ann. Histochem.*, Fr., 1956, 1/1 (3-4).
- VERNE (J.), WEGMANN (R.). — Problèmes actuels de la cytochimie des éstérasee (carboxyléstérasee et cholinéstérasee). *Ann. Histochem.*, Fr., 1957, 2/2 (75-107), 7 fig., 94 réf.

VOIR AUSSI :

- MARKERT (C.L.), HUNTER (R.L.). — The distribution of esterases in mouse tissues. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1959, 7/1 (42-49).
- PEARSON (B.), DEFENDI (V.). — A comparison between the histochemical demonstration of non-specific esterase activity by 5-bromo-indoxyle acetate, a-naphthylacetate and naphthol AS acetate. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1957, 5/1 (72-83), 11 fig.
- TAMADA (Y.). — Histochemical studies of the liver of Rats during post-natal growth : non specific esterase, lipase and cholinesterase. *Arch. Histol.*, Jap., 1958, 14 (221).

* * *

— Cholinéstérasee.

- ARVY (L.), *op. cit.* : « Estérasee ».
- CHESSIK (R.D.). — Histochemical study of the distribution of esterases. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1953, 1 (471-485).
- COERS (C.). — La détection histochimiqne de la cholinéstérase au niveau de la jonction neuromusculaire. *Rev. Belg. Path. Méd. Exp.*, 1953, 22 (306-315).
- COUTEAUX (R.). — Les jonctione tissulairee, in : Exp. actuels Biol. Cell., Fr., Masson, Paris, 1955, 1 vol. (167-229), 90 réf.
- FELDBERG (W.), LIN (R.C.Y.). — Synthesis of acetylcholine in the wall of the digestive tract. *J. Physiol.*, G.-B., 1950, III (96-118).
- GEREBTZOFF (M.A.). — La localisation histochimiqne des cholinéstérasee hépatiqne. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1954, 148 (397-398).
- GEREBTZOFF (M.A.), BERTRAND (J.). — Influence de l'alimentation et du jeûne sur la localisation intralobulaire des cholinéstérasee hépatiqne. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1954, 148 (1912-1914).
- GEREBTZOFF (M.A.), BERTRAND (J.). — Gradients d'activité choliné- térasee dans la muqueuse du tube digestif. *Ann. Histochem.*, Fr., 1957, 2/2 (149-162).

- KOELLE (G.B.). — The histochemical differentiation of types of cholinesterases and their localization in tissues of the Cat. *J. Pharm. Exp. Therap.*, 1950, 100 (158-179).
- KRAUSE (M.). — Biochemical basis of disturbance caused by thermal stress in the central nervous system of man. *Nature*, G.-B., 1958, 4646 (1376-1377).
- MOORE (E.J.), PETTY (C.S.). — A note on cholinesterase activity in post-mortem tissues. *J. Histochem. Cytochem.*, U.S.A., 1958 (6/5 (377-379).
- OHBA (I.). — Histo and biochemical studies of cholinesterases in the human liver tissue. *Bull. Yamaguchi Med. Sch.*, Jap., 1956, 4/2-3 (179-185).
- SCAIFE (J.F.), CAMPBELL (D.H.). — Toxicity of cholinesterase inhibitor to the hibernating Hamster. *Nature*, G.-B., 1958, 182/4651 (1739).

VOIR AUSSI :

- GEREBTZOFF (M.A.). — « Cholinesterases ». Pergamon Press, London, 1959, 1 vol., 195 p., bibl. : 17 p.

* * *

— Vitamine C.

- BAKER (J.R.). — Towards a solution of the Golgi problem : recents developments in cytochemistry and electron microscopy. *J. R. Micr. Soc.*, G.-B., 1959, 77/3-4 (116-129), bibl. : 3 p.
- BURNS (J.J.), PEYSER (P.), MOLTZ (H.). — *Science*, U.S.A., 1956, 124 (1148), in : GERO, ROUX, *op. cit.*
- CLARA (M.), in : PEARSE (A.G.E.). « Histochemistry », Little Brown, Boston, 1960, 1 vol., 2^{me} éd., 998 p. (273-276).
- GERO (E.), ROUX (J.M.). — L'acide ascorbique dans la cellule. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1958, 152/2 (329-331), 8 réf.
- GIROUD (A.), LEBLOND (C.P.). — Localisations élektives de l'acide ascorbique ou vitamine C (cortex surrénal, corps jaune, hypophyse). *Arch. Anat. Micr.*, Fr., 1935, 31 (111).
- GIROUD (A.), ROUX (J.M.), GERO (E.). — Au sujet des relations entre l'acide ascorbique et le chondriome. *Ann. Histochem.*, Fr., 1958, 3/1 (30-38), 17 réf.
- HAGEN (P.). — The distribution of ascorbic acid between the particulate and non particulate components of adrenal and liver cells. *Biochem. J.*, G.-B., 1954, 56 (44-46).
- KERSTEN (H.), KERSTEN (W.), STAUDINGER (Hj.). — Stoffnechsel der Nebennierenrinde und Biosynthese der Corticosteroide. IX. Mitteilung Weiterer Beitrag zum Mechanismus der Ascorbinsaurewirkung. *Biochem. Zeitschr.*, 1955, 327 (284-291).
- STAUDINGER (H.). — Über die Wirkung der Ascorbinsaure auf die Hydroxylierung von Steroiden in der Nebennierenrinde. In : Proc. IV^{me} Internation. Congr. Biochem., Vienne, 1958, IV., Biochem. Steroids. Pergamon Press, London, 1959, 1 vol. (74-81).

* * *

— Publications de l'auteur sur le sujet.

1. TURCHINI (J.-P.), CATAYEE (G.), PEREZ (A.). — Histotopochimie de quelques composés dans le foie de *Rhinolophus hipposideros* (B.) en hibernation. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., 1957, 151/2 (2153-2155).
 2. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.), PEREZ (A.). — Histo chimie de quelques composés dans la vésicule biliaire de *Rhinolophus hipposideros* (B.) en hibernation. *Ann. Histo chim.*, Fr., 1958, 3/1 (39-44), 21 réf.
 3. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.), PEREZ (A.). — Histo chimie de quelques composés dans la vésicule biliaire de *Rhinolophus hipposideros* (B.) en hibernation. II. *Ann. Histo chim.*, Fr., 1958, 3/2 (113-115), 13 réf.
 4. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.), PEREZ (A.). — Histo chimie de quelques composés dans le foie de *Rhinolophus hipposideros* (B.) en hibernation. *C. R. Ass. Anat.*, Fr., 1958, 100/4 (744-747).
 5. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.), PEREZ (A.). — Quelques caractères histo chimiques du foie de *Rhinolophus hipposideros* (B.) en hibernation. *C. R. Ass. Anat.*, Fr., 1959, 104/4 (745-748), 27 réf.
 6. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.), PEREZ (A.). — Histo chimie de composés dans le foie de Rhinolophes en estivation. Points de comparaison avec le métabolisme d'hibernation. *C. R. Soc. Biol.*, Fr., séance du 15 décembre 1958, t. CLII, n° 12.
 7. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.), LAGARDE (R.). — Foie et vésicule biliaire de Rhinolophes en hibernation et estivation. Points de cyto chimie comparée. *C. R. Ass. Anat.*, 22-25 mars 1959, Montpellier, 46 réf.
 8. TURCHINI (J.P.), BONHOMME (Ch.), POURHADI (R.), LAGARDE (R.). — Quelques caractères histo chimiques de foies de Souris soumises à l'action du froid. *Soc. Histo chim.* Fr., séance du 22 mai 1959, 14 fig., 30 réf.
 9. TURCHINI (J.P.), CATAYEE (G.). — La vésicule biliaire de Rhinolophes en estivation. Points de cyto chimie. Comparaison avec la période d'hibernation. *Soc. Biol.*, Fr., séance du 5 décembre 1959, Montpellier.
 10. TURCHINI (J.P.), BONHOMME (Ch.), POURHADI (R.). — Modifications histo chimiques dans le foie de Souris exposées au froid. *Soc. Biol.*, Fr., séance du 5 décembre 1959, Montpellier, 10 réf.
 11. TURCHINI (J.P.). — Application de techniques pour la mise en évidence d'activités adénosine-triphosphatasiques et adénosine-5-phosphatasiques au foie de Souris normales et exposées au froid. *Soc. Histo chim.*, Fr., séance du 29 janvier 1960, 17 fig., 52 réf.
 12. TURCHINI (J.P.), TREILLE DE GRANDSAIGNE (P.), MONMEAT (J.). — Quelques caractères histo chimiques de foies de Souris exposées au froid. II. *Soc. Histo chim.*, Fr., séance du 20 mai 1960 (à paraître).
-

DEUXIÈME THÈSE

Proposition donnée par la Faculté :

LA PLACE DES NUCLEOTIDES DANS LE MÉTABOLISME DES PHOSPHATIDES

VU ET APPROUVÉ,

MONTPELLIER, le 31 Janvier 1962.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

B. CHARLES

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

MONTPELLIER, le 1^{er} Février 1962.

Le Recteur de l'Académie de Montpellier,

Pour le Recteur : Le Doyen Délégué,

J. TURCHINI

Imprimerie Paul DEHAN

35, rue de la Vieille-Intendance

— MONTPELLIER —
